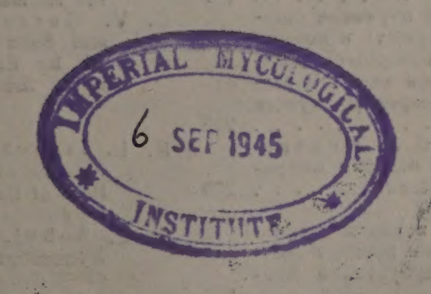
1945 № 2

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК СССР

СЕРИЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ

BULLETIN DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES
DE L'UNION DES RÉPUBLIQUES SOVIÉTIQUES SOCIALISTES

SÉRIE BIOLOGIQUE



ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

МОСКВА • 1945

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК СССР, СЕРИЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ

Юбилейная сессия Академии Наук СССР (1725—1945)

220th Anniversary Meating of the Academy of Sciences of the USSR (1725—1945)

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Pages

Printed in Soviet Union

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК СОЮЗА ССР
BULLETIN DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES DE L'URSS
Отделение биологических наук № 2, 1945 Classe des sciences biologiques

Академик Е. Н. ПАВЛОВСКИЙ

АКАДЕМИЯ НАУК И ИЗУЧЕНИЕ ЖИВОТНОГО МИРА НАШЕЙ СТРАНЫ[1]

В истории развития учреждения, ведающего в Академии Наук изучением животного мира страны, намечаются четыре периода: 1) организация и деятельность «придворного» музея редкостей; 2) формирование «Кунсткамеры» и эволюция ее по пути накопления научных материалов преимущественно по изучению животного мира России; 3) организация и развитие Зоологического музея; 4) наконец, создание на базе Зоологического музея Зоологического института.

Заботясь о создании в России основ культуры, великий преобразователь Петр Первый по существу собиранием зоологических объектов положил начало Зоологическому музею.

В 1698 г. он приобрел в Голландии много птиц, рыб и насекомых; вместе с уродами и анатомическими препаратами они были помещены в главной аптеке, в Москве, под наблюдением «архиятера» Арескина. В 1714 г. было положено основание «Кунсткамеры». В последующие годы Петр заботливо пополнял эти коллекции, приобретая их то отдельными объектами, то целыми собраниями; в 1716 г. им была приобретена, также в Голландии, коллекция от Себы и Готвальда. Эта коллекция «естественных предметов Альберта Себа содержала в себе млекопитающих, птиц, рыб, змей, ящериц, раковин и других диковинных произведений из Ост и Вест-Индии», купленных за 15 тысяч голландских флоринов.

Особую ценность представлял «натуральный кабинет» из множества классически выполненных анатомических препаратов известного голландского анатома Рюйша, среди которых особого внимания заслуживали приготовленные самим Рюйшем инъекции и коллекция из 110 человеческих зародышей. В состав «натурального кабинета» входило также несколько тысяч различных зоологических предметов и гербарий (1717).

Все эти коллекции со временем были переведены в Петербург и там размещены в библиотеке старого Летнего дворца.

В 1727 г. это собрание обогатилось коллекциями самого архиятера Арескина, состоявшими главным образом из раковин и минералов. Надзор за зоологическими и другими коллекциями был поручен ему же. Таким образом, первым хранителем зоологических коллекций, составлявших своего рода «придворный натуральный кабинет», был врач.

Рост коллекций и стремление сделать их более доступными для обозрения побудили к переносу их, а также Библиотеки в выстроенное для Академии Наук новое здание. В 1724 г. Библиотека и коллекции Кунсткамеры поступили в полное ведение или, как тогда говорилось, в «полную дирекцию» Академии. Этот год следует, собственно, считать началом развития Зоологического музея Академии.

[1] Доклад на Юбилейной сессии Отделения биологических наук Академии Наук СССР 18 июня 1945 г.

В 1727—1728 гг. Кунсткамера была размещена во вновь построенном на берегу р. Невы здании на Васильевском Острове, ныне занимаемом Институтом этнографии. Коллекции ее все более и более обогащались многочисленными предметами, добытыми экспедициями в Сибири, на Камчатке и в других местах. Злосчастный пожар Кунсткамеры 5 декабря 1747 г. уничтожил большую часть экспонатов, включая и такие ценные объекты, как скелет исполинского кита.

Остатки Музея, перенесенные в другое здание, быстро пополнялись за счет покупок, пожертвований и материалов из экспедиций Палласа, Самуила Гмелина, Лепехина (в сопутствии Озерецковского) и других пионеров экспедиционного изучения различных частей России. С. Гмелин описал тарпана — дикую лошадь мышастого цвета из Бобровского уезда Воронежской губернии, которая во множестве водилась тогда в южнорусских степях. Последний экземпляр ее был убит в 1876 г. в Мелитопольском уезде.

В 1751 г. Академией Наук была издана замечательная работа Стеллера о морских зверях, в частности и о морской корове, последний экземпляр которой был убит в 1768 г.

Из редкостей следует отметить многочисленные остатки мамонтов и ископаемого носорога из-под Вилюйска. В 1767 г. академику Палласу было поручено заведывание зоологическими коллекциями — «естественными предметами из царства животных» — Кунсткамеры. По тому времени коллекции Академического музея — Кунсткамеры — принадлежали к богатейшим в Европе, но в экспозиции их еще сказывались традиции «кабинетов редкостей»; предметы помещались в произвольном порядке в угоду вкусу и в расчете произвести наиболее импонирующее впечатление на зрителей. «Потолок залы (Музея),— пишет Ф. Брандт,— был украшен рогами различных животных и набитыми или растянутыми шкурами амфибий и рыб. Колонны зал обвешены засушенными амфибиями, рыбами, раками, морскими звездами и морскими ежами, а также стеклянными ящиками с насекомыми, сгруппированными разнообразными и затейливыми фигурками» [1].

Зоологическими собраниями Кунсткамеры в этот период заведывал, как указано выше, с перерывами Паллас. Вслед за ним в течение 27 лет попечение об этих коллекциях имели академики Озерецковский и Севастьянов; при них также продолжалось расширение коллекций.

В 1831 и 1832 гг. произошло перемещение зоологических коллекций во вновь построенное здание Академии Наук, а 4 июля 1832 г. положено основание Зоологического музея как самостоятельного учреждения.

Первый директор Музея академик Брандт явился его преобразователем; Музей был поставлен как подлинно научное учреждение. Сам директор развернул в нем многостороннюю научно-исследовательскую работу по систематике, остеологии и сравнительной анатомии всех классов животных, кроме мягкотелых. Им было опубликовано свыше 400 работ; эти исследования и реорганизация Зоологического музея значительно продвинули изучение русской фауны, материалы которой были собраны в Музее «в таком изобилии, как нигде в другом месте». Ф. Брандт вложил массу личного труда в устройство Музея; весьма плодотворным предприятием явилась организованная при Музее под руководством опытного препаратора Шрадера школа препараторов. Из ее питомцев особенно прославился своей исключительно энергичной и талантливой деятельностью И. Г. Вознесенский.

Получив вскоре после приезда в С.-Петербург новое, более про-

---

[1] Брандт, 1865, стр. 4.

сторное и удобное помещение для Зоологического музея, Ф. Брандт перевел в него отсортированные от испорченных препараты, экспонаты и фондовые материалы зоологической части Кунсткамеры. Кроме того, он использовал лежавшие в кладовых неразобранные богатые фонды, в том числе материалы из кругосветного плавания Ф. Литке, сборы насекомых с Кавказа Менетриэ, зоологические объекты из Бразилии и с о-ва Гаити и мн. др. В порядке покупки, обмена и пожертвований коллекции Музея быстро увеличивались.

Накопление коллекций русской фауны обеспечивалось многочисленными путешествиями академиков: К. Бэра — в Лапландию, на Новую Землю, в низовья Волги и на Каспий; Миддендорфа — на Таймыр, в Восточную Сибирь, в Амурскую область и к Охотскому морю; Шренка — на о-в Сахалин и в Киргизские степи; Карелина — на Чу; Лемана — на Урал и в Бухару; Северцова — в Киргизские степи и Уральский край; Коленати — на Кавказ; Радде, Маака и Максимовича — в Восточную Сибирь и в Амурскую область и мн. др. Особое значение имели путешествия Вознесенского. Им была проделана блестящая работа по сбору богатейших коллекций за время девятилетнего путешествия в б. Российско-Американских владениях (Аляски) до Калифорнии и на восточном берегу Сибири. Богатство этих коллекций, по отзыву второго директора Зоологического музея академика Штрауха, «превосходит всякое вероятие»; отмечается также его образцовая препаровка и множество занесенных им на страницы дневника наблюдений над образом жизни животных.

Академиком Максимовичем были доставлены зоологические материалы из Японии, Ценковским — из Северной Африки, Данилевским и Никитиным — из Норвегии, К. Бэром — с Адриатического моря и др.

В 1838 г. часть Музея была открыта для публики.

Ф. Брандт с гордостью подчеркивал, что экспозиции Музея имеют «изящный вид, и в этом отношении не превосходит его ни один из замечательнейших музеев Европы». Чучела животных по качеству их набивки и по степени сохранности «едва ли не превосходят предметы этого рода в известнейших коллекциях» (1865).

Подбор и обогащение коллекций производились с целью получения материалов по всем классам животных. Особую ценность имело изобиловавшее материалами собрание русской фауны. Фауны северного полушария и, в частности, его Европейско-Азиатской части были представлены в коллекции Музея наиболее полно; на подбор объектов Северного полушария обращалось особое внимание потому, что «сравнительное изучение их должно было вести к важным общим результатам».

Особую важность коллекций, поступавших из «ученых путешествий» по России, Брандт усматривал в том, что, помимо накопления обменных материалов, «такие путешествия важны и в том отношении, что благодаря им мы имеем экземпляры одних и тех же видов из стран с самыми разнообразными климатическими и почвенными условиями и можем изучать, как изменяются разновидности одного и того же вида, смотря по этим условиям, и определять границы устойчивости каждого вида. Для исследований подобного рода, столь важных в зоологии, никакая другая страна не может доставить столь обильного материала, как Россия, потому что нет страны, которая имела бы столь громадное протяжение и отличалась бы таким разнообразием климатов» [1].

Зоологические коллекции должны были служить не только для выставочных целей, но и для научного исследования, однако последнее

---

[1] Брандт, стр. 15.

развивалось неравномерно. Первым выпуском научных работ следует считать опубликование каталога зоологических объектов Музея — «Catalogus Musei Imp. Petropolitani (1742)». По подсчетам Ф. Брандта, за 80 лет (с 1742 по 1822 г.) в мемуарах Академии была опубликована 161 работа зоологического и близкого к нему содержания. Особенно выделялись труды Палласа, явившегося основателем изучения позвоночных русской фауны. Последующие восемь лет были периодом ослабления интереса к зоологическим исследованиям, зато с 1830 по 1864 г. в изданиях Академии были опубликованы уже 324 работы зоологического содержания, т. е. вдвое больше, чем за предыдущие 80 лет. К этому надо добавить, что работы затрагивали самые разнообразные отрасли науки.

Коллекции и материалы музея изучались не только русскими, но и иностранными учеными. Музей часто посещался воспитанниками многих учебных заведений С. Петербурга.

Брандт заботливо собирал при Зоологическом музее Академии Наук скелеты, черепа и сырой материал для сравнительно-анатомических исследований.

Из исключительных по редкости объектов следует отметить скелет тура и, особенно, почти полный скелет и череп исчезнувшей в XVIII в. вследствие хищнического истребления морской коровы (Rhytina stelleri); большую ценность представляет скелет мамонта с уцелевшими кусками кожи на голове и на ноге.

Ф. Брандт организовал при Зоологическом музее специальную библиотеку, что весьма плодотворно отразилось на развитии зоологических исследований.

Со времени директорства Ф. Брандта Зоологический музей вступил в третий исторический период своего существования и по праву оказался в ряду лучших музеев Европы, достигнув положения подлинно центрального учреждения, ведающего изучением и способствующего исследованию животного мира России. В дальнейшем направление работ приняло сугубо систематический, фаунистический и зоогеографический характер. 13 марта 1895 г. было утверждено новое Положение о Зоологическом музее, который был признан «центральным в государстве учреждением для познания животного царства, преимущественно России», отведено новое обширное (занимаемое и ныне) помещение; образован научный отдел с культурно-просветительными целями, доступный для широких масс. Подготовка здания потребовала времени и к 1897 г. все прекрасные, высокие выставочные залы были оборудованы металлическими витринами с зеркальными стеклами; в них были размещены богатейшие по подбору объекты, а еще через 3 года, в 1901 г., Музей в своем реорганизованном виде был открыт для публики. Число посетителей доходило до 500 человек в день; наибольшее число посетителей за год достигало 121 000 (1908 и 1910 гг.).

Внизу, под чрезвычайно разросшейся выставочной частью Музея было расположено цокольное помещение со сводами капитальнейшей кладки, отведенное под кабинеты научного персонала и под фондовые материалы.

Из экспедиций Академии и Географического общества поступали ценнейшие материалы. Особенно прославились экспедиции: Пржевальского в Центральную Азию и Тибет, его преемника Козлова — в Монголию, Потанина, Роборовского и других путешественников, Северцова, П. П. Семенова-Тяньшанского и Зарудного — в Среднюю Азию. Полярная экспедиция Толля и А. Бялыницкого-Бирули на яхте «Заря» обогатила материалы Музея по животному миру севера и его океанов.

Уместно остановиться на расширении штатов научных работников Музея. В период Брандта и Штрауха Зоологический музей «по существу был лабораторией заведывавших им академиков-зоологов, и тогда вся или почти вся его научная деятельность выражалась научными трудами этих академиков, так как остальной его штат был весьма незначителен и имел характер более подсобный, чем научный» (А. Бялыницкий-Бируля).

Лишь в 1875 г. штат научных работников впервые увеличился с двух до пяти.

С новым положением о Музее 1895 г. штат научного персонала возрос до восьми зоологов. И только в послеоктябрьскую эпоху, к 1925 г. штат Музея уже состоял из 20 зоологов, 12 научных сотрудников и 18 технических сотрудников. Максимального увеличения штата Музей достиг накануне Отечественной войны.

Возвращаясь к последовательному изложению развития научной деятельности Зоологического музея, отметим, что зоологические исследования сотрудников Музея публиковались в общеакадемических или специальных отдельных изданиях; в 1896 г. Зоологический музей начал периодически выпускать «Ежегодник Зоологического музея Академии Наук», в котором уделялось небольшое место и работам неакадемических авторов.

После непродолжительного директорства академика В. В. Заленского — морфолога и эмбриолога по специальности — Зоологический музей поступил в ведение академика Н. В. Насонова. В период его деятельности (1911—1922 гг.) над боковым корпусом, выходящим фасадом к зданию Биржи, был надстроен третий этаж с обширными кабинетами для штатного персонала Музея и помещениями для основных, все увеличивающихся коллекций Музея. Это устраняло катастрофическую опасность, угрожавшую при сильных наводнениях фондам Музея, расположенным в цокольном этаже.

Все же для размещения абсолютно всех фондов нового помещения нехватало, и в цокольном этаже были оставлены менее подверженные порче остеологические и спиртовые препараты. Стихийное бедствие пришло позднее: 23 сентября 1924 г. произошло чрезвычайное по размерам наводнение и помещения цокольного этажа были залиты водой до высоты двух метров. Музею был нанесен большой материальный ущерб. Для восстановления потерь понадобилось почти пять лет. В 1925 г. Музею был предоставлен новый трехэтажный корпус, что увеличивало прежнюю его площадь почти на одну треть.

Плодотворная организационная деятельность академика Н. В. Насонова отразилась и на научной продукции Зоологического музея. Основное систематическо-фаунистическое и зоогеографическое направление оставалось, естественно, в полной силе, но оно распространилось и на те группы животных, которые ранее оставались вне кругозора исследователей. Академик Насонов систематизировал изучение животного мира России; им было организовано серийное, непериодическое издание под общим титулом «Фауна России и сопредельных стран». В этой серии вышло около 25 томов, посвященных позвоночным и беспозвоночным нашей фауны: некоторым группам млекопитающих и птиц, амфибиям и рептилиям, рыбам, паукообразным, пантоподам, насекомым и др. Из авторов «Фауны» следует вспомнить А. Бялыницкого-Бирулю (млекопитающие и паукообразные), Л. Берга (рыбы), К. Милашевича (моллюски), А. Мордвилко (тли), Н. Кузнецова (введение в изучение чешуекрылых), В. Бианки (птицы), А. Никольского (амфибии и рептилии), В. Шимкевича (пантоподы). Соответственные томы «Фауны» имели вводные главы для познания рассматриваемой группы и спе-

циальную систематическую часть с определительными таблицами и описаниями отдельных видов. По детальности разработки вводной части образцом могут служить раздел «Фауна скорпионов» А. Бялыницкого-Бирули и особенно два тома Н. Кузнецова, посвященные чешуекрылым. Вообще же «Фауна России» явилась выдающейся серией монографий, способствующей развитию систематических и фаунистических исследований.

Экспедиционные работы рассматриваемого периода увенчались сбором исключительных по значению материалов по фауне европейской и азиатской Арктики (экспедиции почетного академика Н. Книповича, Русская полярная экспедиция, экспедиция «Садко», проф. К. Дерюгина и мн. др.); все это сделало Зоологический музей Академии Наук «гегемоном» в области обладания крупнейшими материалами по фауне Арктики. Из других разделов необходимо отметить колоссальный рост энтомологических коллекций; число насекомых в них к настоящему времени достигает семи миллионов экземпляров, что выдвигает Зоологический музей (ныне Институт) на первое место в общемузейном мировом масштабе, наряду с Британским музеем.

В послеоктябрьскую эпоху Зоологический музей становится крупнейшим учреждением, ведающим изучением отечественной фауны. На структуре и на всей научной деятельности Зоологического музея широко отразились требования, предъявляемые к науке Советским государством. Директорами его в рассматриваемый период последовательно были член-корр. А. Бялыницкий-Бируля (1925—1930), академик С. А. Зернов (1930—1942) и академик Е. Н. Павловский (с 1942 года), работавший в стенах Музея (ныне Института) с 1924 г., а в его штате — старшим зоологом с 1930 г.

При академике С. Зернове Зоологический музей был реорганизован в Зоологический институт с выставочным музеем и хранилищем богатейших основных фондов. Институт был подразделен на четыре основных отдела: позвоночные (ныне зав. проф. Б. Виноградов), энтомологии (ныне зав. проф. А. Штакельберг), гидробиологии (зав. проф. В. Жадин) и паразитологии (зав. проф. Е. Павловский, и в настоящее время проф. А. Мончадский). Последние два отдела, и особенно отдел паразитологии явились новыми элементами в структуре Зоологического института и оказали большое влияние на направление тематики его исследований.

Поименованные четыре отдела в настоящее время объединяют двадцать лабораторий, ведающих изучением отдельных групп животных и хранением основных материалов по этим группам.

Некоторое время при Зоологическом институте находились Севастопольская биологическая станция и Мурманская биологическая станция. Но в 1943 г. обе эти станции заняли самостоятельное положение непосредственно при Отделении биологических наук Академии. При Зоологическом институте осталась вошедшая в его состав перед Отечественной войной пресноводная Залучинская станция. Позднее она была реорганизована в особую гидробиологическую лабораторию, находившуюся в ведении академика Зернова.

Периодически при Зоологическом музее работали: возникшие при А. Бялыницком-Бируле Постоянная комиссия по изучению малярийных комаров (председатель проф. Е. Н. Павловский, ученый секретарь А. Штакельберг), в 1930 г. она вошла в структуру Института в виде расширенного Отдела паразитологии, и Комиссия по гельминтофауне (председатель проф. К. Скрябин); последняя находилась в Москве.

В 1944 г. при Отделении биологических наук Академии Наук организована гельминтологическая лаборатория, директор академик К. Скрябин.

Особо следует отметить теснейшую связь Института с Всесоюзным энтомологическим обществом (президент — академик Е. Н. Павловский), являющимся одним из старейших научных обществ России. С 1919 г. Зоологический институт принял это Общество и его обширную специальную библиотеку в свои стены.

В связи с интересами, продиктованными нуждами народного хозяйства нашей страны, исследовательская деятельность Зоологического института подверглась существенным видоизменениям. Прежняя «Фауна России и сопредельных стран» была заменена новой серией «Фауна СССР», в которой учитывается и народнохозяйственное значение изучаемых групп животных. Особое внимание обращено на промысловых животных, животных полезных и вредных в сельском хозяйстве, животноводстве и здравоохранении.

К 1941 г. вышли из печати два выпуска по млекопитающим — Б. Виноградова и Аргиропуло; два выпуска птиц — Б. Штегмана; выпуск рыб — А. Световидова; пять книг по двукрылым — А. Штакельберга, И. Рубцова, Б. Родендорфа и др.; две книги по перепончатокрылым — В. Гуссаковского и др.; по бабочкам — И. Кожанчикова, по жукам — три книги Д. Оглоблина; по паукообразным — три книги А. Бялыницкого-Бирули, А. Захваткина и др.; по ракообразным — две книги Е. Гурьяновой и др., по моллюскам — В. Жадина, по губкам — П. Резвого. К сотрудничеству в «Фауне СССР» широко привлечены и внеакадемические специалисты (Н. Теленга, Н. Плавильщиков, И. Соколов и ряд других лиц).

Главным редактором всех изданий Института был его директор академик С. А. Зернов; редактором серии является проф. А. А. Штакельберг.

О полноте и детальности разработки плана «Фауны СССР» можно судить хотя бы по тому, что только часть «Фауны», посвященная насекомым, охватит около 65 томов, из них: для чешуекрылых намечено 15 томов, для двукрылых — 20 томов, для жуков — 30 томов; каждый том состоит из нескольких книг. Соответственное количество томов, пропорциональное видовому обилию, намечено для всех остальных групп животных. Работа эта шла энергично, и в портфеле редакции имеется уже около 20 томов рукописей, приготовленных к печати.

Животный мир Союза весьма богат и насчитывает до 100 000 видов, из которых почти 4/5 падает на долю насекомых. Работа по фауне лимитируется как наличием квалифицированных специалистов, так и обладанием достаточным количеством зоологических материалов. Понятно, что при исключительных размерах и природном разнообразии, а также степени доступности для исследования территории Советского Союза остаются еще «белые места» на карте зоогеографии и лакуны в фондовых материалах по некоторым группам животных. Поэтому наряду с «Фауной СССР» Институтом выпускаются определители по различным группам животных или касающиеся какой-либо крупной части страны. Вместо «Ежегодника Зоологического музея» стали издаваться «Труды Зоологического института», ряд томов которых посвящался определенным проблемам.

В последнее время (1943—1944) зародилась идея (Б. Быховский) составления «Малой фауны СССР» в виде серии определителей, которые должны охватить все группы животного мира СССР и тем способствовать популяризации изучения зоологии.

Основы проекта этой серии разработаны (Быховский, Штакельберг, Мончадский, Андрияшев), и ряд разделов внесен в план работ 1945 г.

В связи с успешным развитием деятельности Комиссии по малярийным комарам и Отдела паразитологии автором данной статьи была

организована новая серия в виде «Паразитологического сборника», включающего в себя работы и внеакадемических авторов. Прежняя серия «Инструкций» по сбору коллекций переформировалась в новый тип «методов собирания и изучения» той или другой группы животных, в первую очередь имеющих важное значение для здравоохранения и животноводства (комары, клещи, блохи и др.).

Орган Всесоюзного энтомологического общества — «Энтомологическое обозрение» — временно перешел на издание отдельных выпусков, сохраняя свое значение основного энтомологического журнала в СССР.

Обильный рост научной продукции Зоологического института не укладывался в объем его собственных изданий, и поэтому много материалов публиковалось в трудах экспедиций Совета по изучению производительных сил СССР (СОПС), тем более, что сотрудники Зоологического института принимали живое участие во многих экспедициях СОПС, а зачастую являлись их организаторами и начальниками.

С организацией и ростом филиалов и баз Академии Наук в Союзных республиках Зоологический институт устанавливает тесные связи с этими учреждениями и публикует часть своей научной продукции в изданиях Таджикского, Казахского и других филиалов Академии Наук.

Особое внимание Зоологический институт уделяет вопросам пропаганды зоологических знаний, этому способствует реорганизованная и усовершенствованная выставочная часть — Музей Института, занимающий около 5 000 квадратных метров и пропускающий до 34 000 посетителей в год.

При Институте были организованы кружок «Юных натуралистов» и школа препараторского ученичества, выпустившая ряд опытных научно-технических работников.

Результатом связи Института с Военно-охотничьим обществом явилось составление сотрудниками Института большого атласа охотничье-промысловых зверей и птиц, который уже был начат печатанием. Но разгоревшаяся Отечественная война прервала издание этого капитального труда. Сохранился уже отпечатанный тираж цветных таблиц по птицам, и теперь издание этого атласа включено в план Издательства Академии Наук на 1945 г.

Важную роль в популяризации зоологических знаний играют коллективно подготовленные книги — «Животный мир СССР», рассчитанный на четыре тома; выпущен первый том, объёмом 800 стр., заканчивается составлением второй том. Аналогичное значение имеет также коллективный труд — «Жизнь пресных вод» (выпущен I том, II том прерван изданием вследствие войны; последний, III том заканчивается составлением).

Если в дореволюционное время направленность и выбор тем для работы зависели преимущественно от научных интересов отдельных сотрудников, то в послеоктябрьскую эпоху направления работ стали определяться проблемами, являвшимися осями всей научно-исследовательской деятельности Института, и отвечать доле участия Института в общеакадемических проблемах. В период 1931—1936 гг. Институт работал над четырьмя проблемами:

1. «Освоение фауны Союза» — Фауна СССР; наземная фауна осваиваемых и мало исследованных районов Союза; водная фауна его отдельных районов; изучение биокомплексов наземных животных СССР, биологическая продуктивность морских и континентальных водоемов СССР и его водохранилищ, биологическая индикация в водоемах и метод разработки промысловых прогнозов.

2. Участие в общеакадемической проблеме по повышению урожайности зерновых и других сельскохозяйственных культур (составление

зоогеографических карт вредных насекомых, выяснение специализации растительноядных насекомых и других беспозвоночных, изучение насекомых — опылителей энтомофильных культур и др.).

3. Участие в общеакадемической проблеме поднятия животноводства: изучение близких к домашним диких животных СССР с целью выявления возможности их доместикации и скрещивания с домашними животными для улучшения пород последних.

4. «Охрана здоровья трудящихся»; тематика Отдела паразитологии по циклу тем: «Зоологические обоснования мероприятий в борьбе с вредителями здоровья человека (детали об отделе паразитологии см. ниже).

Хотя некоторые из перечисленных проблем на первый взгляд звучат не «зоологически» и зоологические стороны их требуют комментирования, тем не менее все темы по существу являлись таковыми. Нельзя не отметить, что прежние, чисто систематические работы отходят на второй план и к ним предъявляются новые требования — изучение эволюционной систематики, морфологии, истории и географии животных Союза в общесистематическом и региональном масштабах. Значительное место начинают занимать экологические исследования; в Зоологическом институте организуется экологическая лаборатория, вопросы экологии животных разрабатываются также в экологической лаборатории Института эволюционной морфологии имени академика А. Северцова (чему способствовала, со своей стороны, организация в Институте экологической лаборатории для полевых и экспериментальных работ); зачастую самые фаунистические исследования становятся эколого-фаунистическими.

Такая постановка дела требовала наблюдения изучаемых организмов в местах их обитания. Это, в свою очередь, диктовало необходимость организации новых экспедиций с новым подходом к предметам изучения и наблюдения. Одни экспедиции являлись целевыми — в пределах поставленной зоологической задачи, иногда даже изучения одного вида животного, другие — носили комплексный характер, причем нередко специалисты-зоологи входили в состав таких экспедиций, организуемых в системе Наркомздрава, Наркомзема и других учреждений. Здесь большую посредническую роль играл СОПС.

По некоторым специальностям экспедиционная деятельность приняла особенно широкий размах и от спорадических выездов поднялась на высоту широко применяемого метода полевых исследований.

Другой актуальнейшей проблемой Зоологического института было изучение вопроса о виде и его подразделениях у животных, давно разрабатывавшегося специалистами Института на богатейших коллекционных материалах. Достаточно напомнить, например, вышедшую еще в 1910 г. статью А. П. Семенова-Тянь-шанского, являвшуюся одной из первых попыток внести ясность в определение границ вида и его подразделений и установить их объективные критерии; статьи Н. Я. Кузнецова на эту же тему и т. д. Когда в 1939 г. в число основных проблем биологических учреждений Академии Наук СССР вошла проблема «вид и видообразование», Зоологический институт принял в ней участие, включив в свой план проблему «вид и низшие таксономические единицы у животных».

«Проблема вида», по существу говоря, затрагивает все области биологии. Она весьма многогранна и многостороння и требует применения самой различной методики — от изучения внешней морфологии объекта до тончайших физиологических и биохимических анализов и экспериментов. Поэтому Зоологический институт совершенно сознательно ограничил себя исследованиями только тех вопросов, которые

могли быть разрабатываемы на богатейших коллекционных материалах и не требовали применения особой методики, не свойственной Институту как учреждению, занимающемуся изучением животного мира в систематическом, зоогеографическом и эколого-фаунистическом отношениях.

При разработке этой проблемы Институт сосредоточил свое внимание главным образом на: 1) изучении географической изменчивости видов в связи с особенностями условий жизни в разных точках их ареалов (работы Е. Ф. Гурьяновой, Б. С. Виноградова, А. М. Дьяконова, А. И. Аргиропуло, Е. В. Козловой, А. Я. Тугаринова и др.); 2) исследовании конкретных филогенетических ветвей животных и анализе той экологической обстановки, в которой происходила эволюция видов (работы В. И. Громовой по лошадям, В. В. Попова по паразитическим пчелиным; 3) анализе так называемых экологических форм, неразличимых по своим морфологическим признакам, и выяснении значения экологической дивергенции в процессе образования видов (работы И. В. Кожанчикова, К. В. Арнольди, И. А. Рубцова, Е. С. Кирьяновой), а также 4) критическом разборе идеалистических и других неправильных концепций вида и его подразделений в систематике (работы П. В. Серебровского, И. А. Рубцова, С. А. Чернова). Руководителем проблемы был С. А. Чернов.

Результаты двухгодичной работы по этой проблеме сведены в два сборника. Один из них, составивший отдельный выпуск VI тома «Трудов Зоологического института», вышел из печати в 1941 г., другой сдан в печать.

Продолжая работу по упомянутым выше вопросам, Зоологический институт счел нужным теснее связать их разработку с конкретными монографическими исследованиями отдельных групп животных (монографии типа «Фауна СССР»).

В настоящее время основным направлением деятельности Зоологического института является всестороннее изучение животного мира СССР в области систематики, экологии, зоогеографии, истории происхождения и эволюции фауны и ее отдельных компонентов и освещения народнохозяйственного значения группы животных СССР и сопредельных стран. Работы по «Фауне СССР» во всех ее формах являются основными слагающими элементами для разработки теоретических вопросов — общих принципов систематики различных групп животных и эволюции их в составе региональных фаун.

Ограниченность объема статьи позволяет мне лишь в качестве примеров упомянуть некоторые научно-исследовательские работы, иллюстрирующие повороты и углубленность новых исследований.

Как известно, морфология все глубже и глубже связывается с систематикой животных. В далекое прошлое кануло то время, когда систематика зачастую ограничивалась лишь внешними особенностями, которые считались признаками видового значения. Если элементы остеологии уже давно приобрели общепризнанную значимость в систематике позвоночных, особенно млекопитающих и птиц, то в настоящее время систематики используют даже такие скрытые части черепа, как, например, слуховые косточки, и различные органы тела с их мелкими деталями; в систематике беспозвоночных данные внутренней морфологии занимают еще более видное место и нередко являются главной основой ее изучения.

Такое положение существенно отразилось на работах Зоологического института по систематике грызунов (например, переработка всей системы тушканчиков и мышевидных, подготовка аналогичной работы применительно к системе грызунов в целом, Б. С. Виноградов). Зоо-

логический институт обладает крупнейшим в СССР остеологическим отделением, и работы в нем, естественно, контактируют с вопросами палеонтологии и проблемой происхождения домашних животных. Установлена история ствола Bison, первобытного тура, козлов, баранов, лошадей и др. (Громова и др.).

Изучение фаун млекопитающих привело к охвату районов различной величины — от больших Балаханов до целых центральных азиатских республик (Таджикистан) и огромных краев государства (Средняя Азия, Арктика). Особенно много сделано по изучению видового состава, распространения, условий обитания и экономического значения млекопитающих Средней Азии (экспедиции 1929—1936 и позднейших годов, пребывание Зоологического института в Таджикистане в 1942—1945 гг.).

Большое развитие в послеоктябрьскую эпоху получили орнитологические исследования; здесь следует отметить значительное количество работ по орнитофауне отдельных районов страны (академик П. Сушкин «Птицы Алтая», А. Иванов «Птицы Якутии», «Птицы Таджикистана» и др.). Особое внимание уделено изучению экологии сезонных миграций, образа жизни, мест обитания, особенно на зимовках, исторической географии и зоогеографии птиц. По птицам и млекопитающим сотрудниками Зоологического института Академии составлен двухтомный капитальный атлас, о котором упомянуто выше. Большие успехи достигнуты и в области ихтиологии. Переработаны «Рыбы пресных вод СССР» Л. Берга, даны определители рыб Баренцова, Карского, Черного и Азовского морей Н. Книповичем; Л. Бергом разработана новая система рыб, им же производятся исследования остатков многочисленных ископаемых рыб; Г. Линдбергом обстоятельно исследована фауна рыб Японского моря и рассмотрена история ее происхождения.

По беспозвоночным, естественно, доминируют работы по насекомым. Опубликован ряд крупных монографий в серии «Фауна СССР» по двукрылым (слепни, мухи, комары, мошки, москиты — Олсуфьев, Штакельберг, Мончадский и др.), некоторым жесткокрылым, перепончатокрылым, чешуекрылым и др. Н. Кузнецовым закончена капитальная сводка по физиологии насекомых — плод многолетней работы. Из других членистоногих отмечается энергичная работа по высшим и низшим ракообразным (Е. Гурьянова, В. Рылов). По паукообразным фауна фаланг дана А. Бялыницким-Бирулей, по ложноскорпионам ряд работ выпустил В. Редикорцев. По клещам известны работы Б. Померанцева, М. Поспеловой-Штром, Г. Сердюковой, Н. Оленева, академика Е. Павловского, И. Галузо, Б. Лотоцкого, А. Захваткина и др.

Кольчатыми червями занималась Н. Анненкова-Хлопина; много сделано по фауне почвенных нематод Е. Кирьяновой. Иглокожие, как и прежде, разрабатывались А. Дьяконовым (определитель, фауна Дальнего Востока и др.).

После преобразования Зоологического музея в Институт в нем был организован Отдел гидробиологии. В связи с этим возникли такие общие новые проблемы, как водная фауна отдельных районов СССР, проблема продуктивности водоемов и др. Распределению и сезонной динамике биоценозов речного русла посвящено обстоятельное исследование Е. Неизвестновой-Жадиной.

Большое внимание уделялось изучению водной фауны и ее изменениям и прогнозам во вновь созданных водохранилищах; специальное совещание по проблеме Куйбышевского водохранилища было проведено при Отделении биологических наук.

Значительные успехи были достигнуты в изучении биологии Черного

моря, гидробиологии северных морей СССР, Каспийского моря и дальневосточных морей.

Ряд исследований Зоологического института носил общий характер. Так, были освещены основные черты истории развития альпийских фаун (А. Семенов-Тянь-шанский), происхождение фауны Арктики (Н. Кузнецов), эволюция личинок комаров в связи с эволюцией взрослых Culicidae (А. Мончадский), паразитические адаптации у высших клещей (Б. Померанцев), онтогенез и филогенетические взаимоотношения плоских паразитических червей (Б. Быховский), учение о биоценозах в приложении к проблемам паразитологии (Е. Павловский), миграции птиц в СССР в свете четвертичной истории страны (А. Тугаринов) и др.

Новой формой, организующей деятельность Зоологического института, явилось проведение сессий, совещаний и конференций.

В 1930 г. Институтом, по договоренности с Госпланом СССР, была проведена Всесоюзная фаунистическая конференция в целях согласования работ, ведущихся у нас по фауне СССР, и согласования их с вопросами народного хозяйства. Здесь же следует отметить лимнологическое и гидробиологическое совещания, три совещания по паразитологическим проблемам, совещание биологической группы Академии Наук СССР по зоологическим проблемам с рядом итоговых и обобщающих докладов. Кроме того, Зоологический институт принимал участие в организации съездов зоологов, анатомов, гистологов и др.

Весьма существенным расширением деятельности Института в послеоктябрьскую эпоху явилось создание Отдела паразитологии. В своем генезисе он связан с организованной в Зоологическом институте мною и А. Штакельбергом в 1924 г. Постоянной комиссией по изучению малярийных комаров и других переносчиков. Эта Комиссия развернула весьма энергичную деятельность как в расширении научно-исследовательской работы в самом Институте, так и по связи с периферийными учреждениями и работниками, нуждающимися в компетентной научной консультации. Многим научным работникам, приезжавшим из периферии, Комиссия оказывала содействие в подыскании соответствующей работы, редактировании и печатании их трудов и т. п. Были составлены и изданы такие руководящие пособия, как «Кровососущие комары палеарктики» А. Штакельберга, личинки их А. Мончадского, методы изучения комаров, клещей, блох Е. Павловского и др.

Десятки оттисков специальных работ бесплатно рассылались малярийным станциям и отдельным активным работникам. С 1927 г. Комиссия начала организовывать в системе Академии Наук паразитологические экспедиции; первой из них явилась крупная Среднеазиатская паразитологическая экспедиция Е. Павловского (1928) в Туркмению, Узбекистан и Таджикистан, труды которой вышли отдельной книгой (1929).

Успешное развитие работ Комиссии привело к углублению ее функций и к органическому сближению с научной деятельностью Зоологического института и СОПС Академии Наук. В первом был организован Отдел паразитологии с разделами — арахноэнтомологии, гельминтологии и частично протистологии. Деятельность Отдела организационно перекинулась и на филиалы и базы Академии Наук. «Дочерними» ячейками явились Институт зоологии и паразитологии Таджикского филиала Академии Наук в Сталинабаде и паразитологическая часть Института зоологии в Казахском филиале Академии Наук в Алма-Ата. Сюда же надо отнести паразитологические работы на Дальне-Восточной базе имени академика В. Л. Комарова в районе Ворошилова, Уссурийского края и на Северной базе Академии в Архангельске и др.

Экспедиционная деятельность по паразитологии развивалась мощно, особенно когда в плоть и кровь работы вошел метод комплексирования исследований как в пределах самого Зоологического института, так и с учреждениями иного профиля работ, нежели в самой Академии: с Всесоюзным институтом экспериментальной медицины (ВИЭМ), Военно-медицинской академией, ветеринарными организациями, наркоматами республик и др. Число экспедиций быстро возрастало, и маршруты их удлинялись, проникая в Заполярье, в пустыни и высокогорья Средней Азии, степи и озерные края Западной Сибири, в тайгу Дальнего Востока, в Приморье и другие районы нашей страны.

Главным импульсом деятельности Отдела паразитологии, кроме его внутриинститутских задач, служили экспедиционные работы; целью последних являлось не только собирание систематических и фаунистических материалов, но и проведение биологических и экологических исследований над паразитами — переносчиками возбудителей болезней; эти исследования способствовали решению (вместе с другими специальностями) ряда крупных вопросов эпидемиологии и эпизоотологии болезней, передаваемых переносчиками (насекомыми и клещами). Такая связь органически скрепляла собственно зоолого-паразитологические исследования с применением их в общем комплексе работ для практических целей здравоохранения и поднятия животноводства методами борьбы с паразитами и трансмиссивными болезнями.

Благодаря таким соотношениям работы Отдела паразитологии Института оставались и остаются в основном зоологическими и экологическими, но особая направленность поднимает их значение по разным разделам до высоты биологических основ, из которых строятся и эпидемиологические исследования, и изыскания систем борьбы с трансмиссивными болезнями. Успешно достигается, следовательно, норма соотношений теоретических академических исследований с практическим использованием их достижений в области здравоохранения и народного хозяйства страны. Здесь достигнуты бесспорные успехи в области изучения переносчиков малярии (кроме указанных выше книг А. Штакельберга, А. Мончадского и Е. Павловского, составлена капитальная библиография по малярии Н. С. Штакельберг), сезонных энцефалитов (особенно клещевого), клещевого возвратного тифа, гемоспородиозов сельскохозяйственных животных, возбудителей острозаразных кишечных инфекций, лейшманиозов и мн. др.

Параллельно производилось изучение паразитофауны различных, по преимуществу, позвоночных всех классов (паразитические черви, простейшие, эктопаразиты). Все это поднимало значение паразитологических исследований, питавших своими плодами развитие проблемы краевой паразитологии и проблемы «Организм как среда обитания».

Признание важности паразитологии было подчеркнуто в 1939 г. избранием в академики паразитолога Е. Павловского и гельминтолога К. Скрябина, развившего исключительно энергичную и плодотворную работу в области изучения гельминтофауны и ее значения.

Член-корр. Академии Наук проф. В. А. Догель (того же года избрания) явился организатором и руководителем обширнейших исследований паразитарной фауны рыб морей и пресноводных водоемов и рек Союза и интереснейших работ по многим вопросам общей паразитологии в заповедниках и других местах. С 1944 г. он руководит в Зоологическом институте Академии лабораторией по фауне простейших.

Е. Павловский, после избрания его действительным членом Академии Наук, выдвинул комплексную проблему «Природная очаговость болезней, распространяемых переносчиками», которая была принята в число общеакадемических проблем. Успешная ее разработка как в

стенах самой Академии, так и во Всесоюзном институте экспериментальной медицины, в Военно-медицинской академии и в других учреждениях выдвинула ее «как учение о природной очаговости трансмиссивных болезней», учение весьма важное, помимо своего теоретического смысла, для изучения краевой паразитологии и для практической работы здравоохранения.

Общая направленность работ по паразитологии в Зоологическом институте Академии Наук определяется основной проблемой — изучением экологии, фауны и систематики паразитов и переносчиков заболеваний человека, сельскохозяйственных и диких животных — для обеспечения мероприятий по борьбе с вызываемыми и распространяемыми ими болезнями. Основная цель — дать строго научную базу для выявления путей циркуляции возбудителей болезни в их природных очагах на основе раскрытия характера биоценотических связей и распространения их влияния на человека в связи с его сознательной или бессознательной (по отношению к природному источнику болезни) хозяйственной деятельностью.

Работы сотрудников Отдела паразитологии, членов Комиссии по изучению малярийных комаров и других авторов оформлялись в непериодическом издании «Паразитологический сборник», основанном автором (IX том в печати), и во множестве томов трудов паразитологических экспедиций в изданиях СОПС, филиалов и баз Академии Наук и других учреждений. «Дочерними» изданиями явились сборники паразитологических работ в Таджикском и Казахском филиалах Академии Наук.

Таково участие Академии Наук в создании фундаментальной научно-литературной основы советской паразитологии, что оказалось одним из крупнейших явлений в истории развития советской биологической науки.

С самого начала Отечественной войны возник вопрос о переключении научных работ Зоологического института на темы, непосредственно важные для военного времени и для обороны страны. В Отделе энтомологии и в экологической лаборатории был разработан в наших условиях (А. Штакельберг, И. Кожанчиков, Д. Талиев) метод выплаживания личинок мух в стерильном состоянии для использования их в хирургической практике при лечении остеомиэлита и различных ранений; клиническая часть работы проводилась с явным успехом в Ортопедической клинике Военно-медицинской академии (проф. С. Новотельнов). Отделом гидробиологии было налажено добывание сфагнума в качестве перевязочного материала. В Отделе паразитологии готовились защитные отпугивающие портьеры для испытания их в палатках и др.

Весь период осады Ленинграда в нем безвыездно провели проф. Л. Портенко (бывший уполномоченным Биологического отделения), проф. И. Кожанчиков, П. Т. Терентьев, пришедший на службу уже после начала войны, лаборантка Р. Виркетис и некоторые другие лица. Самоотверженная работа этих товарищей много способствовала сохранению научных богатств Института. Проф. Л. Портенко был награжден за эту деятельность орденом Трудового Красного Знамени; часть товарищей — медалями «За оборону Ленинграда». Оставшиеся в Ленинграде сотрудники не прерывали также и научной работы. Л. Портенко продолжал работу по фауне арктических птиц, а И. Кожанчиков написал книгу по экологии огородных вредителей (и ряд других работ).

Академик С. Зернов провел интересное исследование по планктону окрестных озер (с О. И. Шмальгаузен) и собрал свыше 1500 дополнительных выписок из новой литературы для второго издания его «Общей гидробиологии»; Л. Берг вел большую литературную работу, написав

около 20 работ, кроме того исследовал фауну озер; Н. Я. Кузнецов работал над книгой «Физиология насекомых».

Эвакуированный в Сталинабад Зоологический институт развернул весьма разностороннюю и плодотворную деятельность, работая фактически на положении «круглогодичной экспедиции», включая и зимний сезон, который оказался весьма интересным для эколого-фаунистических наблюдений. Вся тематика в основном была направлена на вопросы народнохозяйственного значения для Таджикистана; это ни в малейшей степени не умаляло и не ограничивало ее теоретического значения. Преимущественными районами работ служили: ближайшее окружение Сталинабада, Гиссарская и Яванская долины, долина р. Вахша, Варзобское ущелье, реки Дюшамбинка, Кафирниган и другие места. Из наиболее отдаленных районов следует отметить Западный Памир. Установлены были тесные связи с Таджикским филиалом Академии Наук, с республиканскими институтами — по борьбе с малярией, Институтом микробиологии, Наркомземом и др. Ряд тем проводился на базе этих институтов.

Такой симбиоз оказался обоюдно полезным; некоторые местные работники защитили при Зоологическом институте кандидатские диссертации; многие исследования проводились в порядке внутренне-организованного комплекса, например, эколого-фаунистические работы в Вахшской долине маммологов, орнитологов и энтомологов, работы по фауне ущелья Кандары и др. По грызунам составлен определитель (Б. Виноградов и А. Иванов) и исследована их фауна; закономерности распределения птиц в горах Таджикистана изучались А. Тугариновым и Е. Козловой; отдельные виды животных изучались монографически — например, фазан (А. Тугаринов и Е. Козлова), тугайный олень или хангул (С. У. Строганов и А. С. Строганова), биология зайца песчаника (они же), степная черепаха в отношении использования ее в качестве пищевого ресурса (С. Чернов), ее экология (он же и М. Дубинина); изучались также голые слизни как вредители сельского хозяйства (В. Жадин), нематоды, вредящие культурным растениям Таджикистана (Е. Кирьянова), саранчевые Таджикистана (Л. Мищенко); крупные исследования проведены по фауне растительноядных полужесткокрылых (А. Кириченко), мух (А. Штакельберг и в Таджикском филиале Академии Л. Зимин), по яйцеедам — паразитам вредной черепашки (И. Рубцов и от филиала Е. Луппова); по мошкам большая работа выполнена И. Рубцовым и др. По гидробиологии интересны профильные работы над источниками, начиная от высоты таяния снегов и до устья р. Дюшамбинки, (В. Жадин с сотр.), гидробиологические исследования реки Кафирнигана (сотрудники Мурманской биологической станции), микроводоемы в Кандаре, район Варзобского ущелья, фауна рисовых полей (И. Киселев, А. Булычева, А. Гриб), биологическая оценка санитарного состояния городского водоснабжения (А. Родина), консультация по вопросам развития прудового рыбного хозяйства под Сталинабадом (А. Световидов), детальное изучение биологии гамбузии применительно к использованию ее для борьбы с личинками малярийных комаров (Г. Линдберг) и др.

Естественный акцент получили работы по паразитологии. Малярийные комары и вопросы борьбы с ними были одним из первых предметов исследований (А. Штакельберг, А. Мончадский, С. Лепнева); ряд важных экспериментальных полевых исследований был проведен паразитологами; А. Мончадский с сотр. детально изучал условия активности нападения кровососущих двукрылых на юге Таджикистана на человека (своим методом полного учета их при захвате полотняным «колоколом»); отпугивающие комаров и клещей средства испытывались

ими же с Д. Благовещенским и Г. Сердюковой для моих «защитных сеток»; проводились опыты с применением отпугивающих средств для клещей. Изучалась паразитофауна степной черепахи (М. Дубинина), зараженность моллюсков трематодами (И. Быховская-Павловская); маллофаги птиц и их анатомия (Д. Благовещенский); проводились разнообразные паразитологические сборы и др.

Над докторскими диссертациями работали Б. Быховский, С. Чернов и Д. Благовещенский.

Ряд работ велся на темы литературного и обзорного характера (справочник по вредным насекомым Средней Азии, по биологическим методам борьбы с вредными насекомыми, каталог рыб СССР и др.); некоторые исследования проводились по прежней тематике Зоологического института (II том «Животного мира СССР», III том «Жизнь пресных вод»). Общая продукция его за сталинабадский период жизни весьма обильна, хотя обработана лишь часть добытых материалов.

В Известиях Таджикского филиала публикуются три сборника зоологических работ по фауне Таджикистана. Ряд статей морфолого-физиологического характера по рыбам дал А. Андрияшев; Г. Линдбергом закончена и доложена работа «Геоморфология дна окраинных морей Восточной Азии и зоогеография». За 1944 г. опубликовано 20 работ; сданы в печать или закончены 64 работы.

Необходимо подчеркнуть, что особенно большое внимание было уделено окончанию и защите диссертаций; так, докторские диссертации были защищены В. Поповым и С. Лепневой и кандидатские — Г. Шапошниковой, В. Панкратовой, Н. Брегетовой, М. Дубининой, М. Никольской и др. Сталинскую аспирантуру получили Г. Сердюкова и И. Четыркина.

Защиты диссертаций в Зоологическом институте явились первыми диспутами в Таджикистане. Несколько диссертаций были защищены сотрудниками Филиала Академии Наук (А. Карпова), Института по борьбе с малярией (Б. Казанцев) и др. Институт принял живейшее участие в первой научной сессии Таджикского филиала Академии Наук в Сталинабаде, здесь же открыло свои научные заседания и Всесоюзное энтомологическое общество.

Сотрудники Зоологического института давали различные консультации, а ученый совет Института рассматривал в целом планы зоологических работ Узбекской Академии Наук и Института зоологии и паразитологии Таджикского филиала Академии Наук СССР.

Перед отъездом из Сталинабада в Ленинград Зоологический институт с успехом провел прощальную научную сессию, явившуюся первым отчетом деятельности Института за период эвакуации, который прошел в насыщенной и плодотворной работе по изучению животного мира Таджикистана; эта республика является одним из наиболее интересных и важных районов для эколого-фаунистических исследований и для разработки крупных общетеоретических вопросов.

В целом Таджикистанский период деятельности Зоологического института явился временем коллективной работы над его «региональной фауной», что является первым крупным опытом такого рода.

В 1941—1943 гг. мне удалось провести три паразитологические экспедиции в Иран (Хорасан, Мазендеран, Центральное плато, Курдистан, Луристан, Хузистан и др.). Помимо специальных задач производились различные зоологические сборы. Некоторая часть их уже обработана сотрудниками Института; таким образом, и раздел работ Института по фауне сопредельных стран получил некоторое освещение (статьи по фауне рыб, голых слизней, насекомых и др.). Л. Берг пере-

смотрел для печати свою большую работу по фауне рыб Ирана и Афганистана.

В 1944 г. по заданию Президиума Академии в Отделении биологических наук была разработана основная проблематика по зоологическим и эколого-фаунистическим и паразитологическим исследованиям как на 1945 г., так и на ближайшие годы, которые пойдут под флагом грандиозных восстановительных работ. По поручению Отделения биологических наук мною была созвана в Москве комиссия зоологов для переработки всех представленных институтами Академии соображений по зоологическим, морфологическим, экологическим, гидробиологическим и паразитологическим проблемам. По этим вопросам мне пришлось дважды выступать с содокладами на заседании Президиума Академии Наук и с докладами в Отделении биологических наук.

Вопрос о кадрах, которые понесли большие потери, весьма озабочивает руководство Института; в связи с этим был произведен, в пределах реально осуществимых связей, учет наличия кадров по разным зоологическим специальностям в Союзе. В особо дефицитном положении оказалась энтомология. В целях возмещения ущерба и учитывая ближайший рост потребностей, Зоологический институт развернул большую организационную работу по докторантуре и аспирантуре.

Зоологический институт пережил тяжелое время блокады, но сохранил все свои богатства; коллекции, библиотеку, которая функционирует бесперебойно, и, весьма продуктивно работая в период эвакуации, накопил сотни листов и готовит к печати тома фауны, труды Института и других изданий (свыше 850 печ. листов).

Необходимо отметить высокую оценку, которую правительство дало старейшим сотрудникам Зоологического института. Академик С. А. Зернов за развитие работ по гидробиологии награжден Орденом Ленина, и за выдающуюся деятельность по энтомологии проф. Н. Я. Кузнецов и проф. А. Н. Кириченко награждены орденами Трудового Красного Знамени. Все эти награды даны в 1944 г. Академик Е. Н. Павловский в том же году был награжден последовательно — орденом Трудового Красного Знамени за работы в Таджикском филиале Академии Наук, орденом Ленина к 60-летию за работы по развитию паразитологии и орденом Красного Знамени за долголетнюю службу в Красной Армии.

Сейчас коллектив сотрудников Института вступил в великий восстановительный период, привнося со своей стороны силы, волю и желание творить науку, достижения которой являются ценнейшим вкладом советской эпохи в культуру и народное хозяйство нашей великой Родины.

ЛИТЕРАТУРА

Бялыницкий-Бируля А. А. Зоологический музей Академии Наук, «Природа», 1915, № 7—9.

Его же. Экологические исследования (систематика, экология и зоогеография) в: «Академия Наук Союза Советских Социалистических Республик за десять лет», 1917—1927, изд. АН, 1927.

Брандт Ф. Ф. Зоологический и зоотомический музей Императорской Академии Наук. Ученые записки, VII, 1865.

Зернов С. А. Зоологический институт Академии Наук СССР за период 1931—1936 гг. Изв. Акад. Наук СССР, 1937, Серия биологическая.

Зоологический институт Академии Наук СССР. Отчетная сессия. Сталинабад 10—11 апреля 1945 г. Тезисы докладов. Сталинабад, 1945.

Зоологический музей. «Материал для истории академических учреждений за 1889—1914 гг.» ч. 1, Петроград, 1917.

Павловский Е. Н. Краткий очерк организации и деятельности Постоянной комиссии по изучению малярийных комаров при Зоологическом институте Академии Наук СССР за первые пять лет (1924—1929). «Паразитологический сборник», Зоологический музей, вып. 1, 1930.

Его же. Отделение паразитологии и комиссия по изучению малярийных комаров в Зоологическом музее Академии Наук СССР в связи с задачами их деятельности. Там же, т. II, 1931.
Его же. О некоторых важнейших достижениях паразитологии. «Научный Ленинград к XVII съезду ВКП(б)», 1934. Объединение научно-технических издательств НКТП, Ленинградское отделение.
Павловский Е. Н. Паразитология за двадцать лет послеоктябрьской эпохи. Математика и естествознание в СССР. Изд. Академии Наук СССР, 1938.
Его же. Развитие паразитологии в Таджикистане. Печатается в сборнике трудов 1 Научной сессии Таджикского филиала Академии Наук СССР в Сталинабаде.
Его же. Пути развития науки в Таджикистане. Печатается там же.
Его же. Экологическое направление в паразитологии. Журнал «Общая биология», 1945, 2.
Его же. Учение о природной очаговости болезней, передаваемых переносчиками. «Успехи биологических наук». Печатается.
Совещание биологической группы Академии Наук СССР по зоологическим проблемам. Изв. Акад. Наук СССР, Серия биологическая, 1937, 4, 5, 6. (Сборник статей к совещанию по зоологическим проблемам, имевшему целью просмотр, поверку тематики и работ Зоологического института за 1931—1936 гг.).
Систематика животных и фаунистика (сборник статей многих авторов в книге об успехах развития биологических наук за XXV лет послеоктябрьской эпохи. Печатается в издании Академии Наук).
Штраух А. Зоологический музей Императорской Академии Наук, Пятидесятилетие его существования. Приложение к LXI тому Записок Академии Наук 3, СПб, 1889.

THE ACADEMY OF SCIENCES OF THE USSR AND FAUNA INVESTIGATIONS IN THE USSR

By E. N. PAVLOVSKY, Member of the Academy, Director of the Zoological Institute of the Academy

Among the institutions of the Academy of Sciences the investigation of the fauna of this country is the task of the Zoological Institute which is one of the most ancient institutes of the Academy, founded in 1724. It is in 1724 that the collections of the Cabinet of Curiosities of Peter the First have been handed over to the Administration of the Academy of Sciences. Further stages were as follows. In 1767 Pallas was appointed head of the zoological collections of the Cabinet of Curiosities. In 1837 the Zoological Museum has been organized as an independent research institution, later — with exhibition halls. In 1930 the Zoological Museum was reorganized into the Zoological Institute headed by S. A. Zernov. A brief outline of the trend of research work is given. More details will be found regarding the later period comprising that following the October Revolution. Particular development have undergone the expeditionary researches of the fauna and ecology of the USSR. New departments have been organized, viz, those of Hydrobiology and Parasitology. During the Patriotic war almost all associates of the Institute have been evacuated, mostly to Tadjikistan (Stalinabad). Very energetic and productive work has been done in studying the fauna and ecology of Tadjikistan. All the collections and the main funds of the Institute have been left in Leningrad; they have been stored in the basements and the exhibition halls. Five shells which hit the building did not cause great harm so that the collections remained intact. Scores of incendiary bombs were extinguished by the associates of the Institute.

The activities of the Zoological Institute are in full sway. Its main publication is «Fauna of Russia and of the adjacent Countries» — about 25 volumes of these monographs have already been issued prior to the Revolution. This edition has been reorganized into the «Fauna of the USSR» — over 25 volumes have been published and about 20 volumes prepared for the press. Reevacuation of the Institute has already begun and the next task is complete reconstruction which will be accomplished in summer 1945.

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК СОЮЗА ССР
BULLETIN DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES DE L'URSS
Отделение биологических наук № 2, 1945 Classe des sciences biologiques

Академик Д. Н. ПРЯНИШНИКОВ

ОСНОВНЫЕ ЧЕРТЫ ОБМЕНА АЗОТИСТЫХ ВЕЩЕСТВ В РАСТЕНИЯХ[1]

Превращения азотистых веществ в растении могут происходить в двух направлениях: при восхождении от простейших соединений к более сложным, если преобладает синтетическое направление; или же при регрессивном метаморфозе, с превращением сложных веществ в более простые, если преобладают процессы распада и расход вещества и энергии берет верх над приходом. Первый тип преобладает в зеленых ассимилирующих растениях при развитии на свету; второй берет верх у тех же растений при развитии их в темноте, а для бесхлорофилльных растений он является общим правилом.

Еще сто лет назад (1841 г.) Буссенго и Дюма указали на то, что растение, развивающееся в темноте, уподобляется животному организму; в нем преобладают окислительные процессы, выделяются углекислота и вода, образующиеся за счет сгорания углеводов. Но Буссенго затем провел аналогию и дальше, распространив ее на превращения белковых веществ; он говорил, что, подобно тому как у животных часть белка превращается благодаря окислительному процессу дыхания в кристаллическое азотистое вещество, мочевину, которую и находят в выделениях, так и в растениях, лишенных выделительных органов, находят в клеточном соке другое кристаллическое вещество, аспарагин, который есть также амид, как и мочевина, и который так же легко превращается в аспарагиновокислый аммоний, как мочевина в углекислый аммоний; но так как аспарагин не выделяется наружу, то в последующем, когда растение развивает листья и процессы восстановления возьмут верх над окислением, аспарагин исчезает, потребляясь в процессе синтеза белков.

Однако дальнейшее развитие этого вопроса пошло по типу гегелевской триады, и за тезисом Буссенго последовал антитезис Пфеффера, который отрицал всякую общность превращения белков в растительном и животном организме и утверждал, что превращение белка в растении вовсе не начинается с гидролитического распада белков и с самого начала идет иначе, чем в животном организме под влиянием пепсина и трипсина. Пфеффер считал аспарагин первичным продуктом распада белков в растении, такой же транспортной формой для них, какой глюкоза является для крахмала, полагая, что аспарагин и глюкоза образуются в семядолях и затем, как легко диффундирующие вещества, проникают к точкам роста и служат там для образования белков в молодых органах. Этот взгляд Пфеффера, развитый им в 70-х годах, стал общепринятым в ботанических кругах, особенно в Германии, где он господствовал до начала этого столетия (1915 г.).

Но в 80-х и 90-х годах, благодаря работам агрохимической лаборатории Э. Шульце в Цюрихе, накопился большой фактический материал по этому вопросу, который шел в разрез с утверждениями Пфеффера; автор настоящего доклада также был сотрудником Шульце (1893—1894 гг.), и полученные им данные также совершенно не мирились с

[1] Доклад на Юбилейной сессии Отделения биологических наук Академии Наук СССР 18 июня 1945 г.

гипотезой Пфеффера. Волею судьбы мне пришлось 50 лет назад (1894 г.) выступить в качестве пионера в борьбе с антитезисом Пфеффера и положить начало третьей стадии развития вопроса — стадии синтетической, причем я вернулся к исходной мысли Буссенго о параллелизме между образованием аспарагина у растений и мочевины у животных, но уже не на основе только общих соображений, а исходя из суммы вполне определенных фактов, как добытых Шульце (главным образом), так частично на основе собственных работ с прорастающими семенами Vicia sativa[1]. В 1897 г. мне удалось окончательно установить, что аспарагин образуется не первичным путем из белков (как думал Пфеффер), а вторичным за счет обычных аминокислот (аминовалерьяновая, лейцин и пр.), получающихся при гидролитическом распаде белка; но если из аминокислот, содержащих одну группу NH_2, получается аспарагин, содержащий две такие группы (в аминном и амидном положении), то ясно, что в образовании аспарагина должен участвовать аммиак.

Последующими работами в моей лаборатории (В. С. Буткевич 1904 г., И. С. Шулов, 1909 г.) было доказано, что образование аспарагина используется растением для обезвреживания не только «собственного» аммиака (образующегося при распаде аминокислот), но и поступающего в растение извне при питании солями аммония.

Дальше рядом работ моих сотрудников было установлено, что при устранении физиологической кислотности солей аммиак быстрее используется для синтеза органических соединений, чем нитраты, но что последние также дают начало образованию аспарагина (после восстановления до аммиака).

В 1916 г. я сформулировал общий вывод, что аммиак в растительном организме, как и в животном, является «альфой и омегой обмена азотистых веществ».

К этому времени число общих черт в обмене азотистых веществ у растений и животных сильно возросло. Было установлено, что в том и другом царстве для обезвреживания аммиака низшие формы довольствуются нейтрализацией его выделяемыми кислотами, а высшие формы требуют обезвреживания аммиака путем перевода его в амидную форму. Так, при учете обмена вещества у грибов Буткевич показал, что у Aspergillus возможность накопления аммиака связана со способностью этого гриба к образованию щавелевой кислоты, если же ввести мел, то распад белков не доходит до аммиака. С другой стороны, среди высших растений, не терпящих накопления иона аммония в клеточном соке, нашлась особая группа с очень кислым соком (от $pH = 1,5$ до $pH = 3,5$), которая способна выносить значительные количества аммиака в клеточном соке, не прибегая к образованию амидов (аспарагина или глютамина), так что они получили даже название «аммиачных» растений (Begonia, Oxalis, Rumex и др.).

Совершенно аналогичную картину мы имеем в животном царстве:

Из всего азота жидких выделений приходится на аммиак:

1. Актиния	100%	5. Каракатица	18,6%
2. Пиявки	62—67%	6. Гусь	25,0%
3. Ракообразные	28—38%	7. Эхидна	7,5%
4. Ascaris	33,3%	8. Собака	4,3%[2]

При этом интересно отметить, что у мясной мухи (Calliphora) в стадии личинки в выделениях преобладают аммиак (69—82% от всего

[1] О значении моих работ того времени см. подробнее в книге Chibnalla, The Metabolism of Proteins in the Plant (1939), где показано, что при полном согласии со взглядами Шульце на основные процессы распада белка в растении я пошел своим путем в вопросе об аналогии между аспарагином и мочевиной.

[2] Подробнее см. «Основы сравнительной физиологии» проф. Х. С, Коштоянца.

азота) и амины, но после закукливания выделение аммиака прекращается и появляется мочевая кислота.

Дальше обнаружилось, что мочевина, хотя и считается характерной особенностью животного царства, все-таки встречается и у растений, именно у некоторых грибов, иногда в больших количествах, как показали исследования Н. Н. Иванова для Lycoperdon, Bovista и Psalliota; кроме того, удается, вводя аммиак, повысить образование мочевины, а вводя глюкозу, понизить его[1].

Кроме нахождения в обмене веществ у растений общих черт с животным организмом, постепенно увеличивалось число фактов параллельного ряда, именно обнаружение у животных (хотя бы и в подавленной форме) тех синтетических реакций, на которые раньше считались способными только растения; так, если говорить о преобладающем типе, то животное не синтезирует аминокислот, а получает их готовыми с белками пищи, оно только распускает «кружево» чужого белка и вяжет свое собственное кружево из компонентов белков пищи; однако животное не утратило способности и к синтезу аминокислот за счет аммиака, только для этого нужно ввести в организм соответственные уловители аммиака, каковыми являются кетонокислоты (Embden). Мало того, животный организм не утратил еще даже способности к восстановлению нитрогруппы; так, например, при введении нитрофенола получается аминофенол, что аналогично обычному для растения восстановлению нитратов до аммиака. Эта все более выясняющаяся близость основных черт обмена азотистых веществ в обоих царствах природы побудила меня, в некоторых случаях с успехом, строить гипотезы для работы с растениями, исходя из данных животной физиологии. Так, познакомившись ближе с некоторыми работами по образованию мочевины в тканях печени за счет солей аммония, при которых бикарбонат оказался наилучшей формой, автор решил пересмотреть вопрос об отношении растения к соединениям аммиака с углекислотой, которые считались наиболее ядовитыми из всех солей аммония. Но когда автор применил вместо $(NH_4)_2CO_3$ раствор NH_4HCO_3, доведенный с помощью введения CO_2 до $pH = 6,5$, то эта соль оказалась лучшим источником для введения аммония в растительный организм, не только по сравнению с NH_4Cl и $(NH_4)_2SO_4$, но и по сравнению с $NH_4H_2PO_4$, а в присутствии иона кальция рост растений при аммиачном питании не уступает росту при питании раствором $Ca(NO_3)_2$. Далее оказалась полная аналогия между поведением ростков люпина и ткани печени при введении таких солей аммония, как $(NH_4)_2SO_4$, именно ион SO_4 не только мешает использованию вводимого NH_4 для синтеза амидов (как мочевины, так и аспарагина), но при этом еще наблюдается подавление синтеза амидов и за счет «собственного» аммиака тканей как растительных, так и животных. Тогда автор испытал обратный путь: на основании известных ему фактов из области растительной физиологии предсказать поведение тканей животного организма под влиянием такого же воздействия.

Было известно из прежней работы В. С. Буткевича, проведенной в моей лаборатории[2], что под влиянием анестезирующих веществ на проростки люпина прекращается синтез аспарагина за счет собственного аммиака и происходит накопление $NH_4HCO_3(+CO_2)$. С другой сторо-

---

[1] Иванов Н. Н., Biochemische Zeitschrift, 1927.

[2] Интересно напомнить, что и самая работа Буткевича с действием анестезии на ростки люпина возникла из идеи единства превращения азотистых веществ у растений и животных, именно, исходным пунктом послужила мысль Клода Бернара, что анэстезирующие вещества подавляют преимущественно процессы синтеза, не задевая процессов распада. Эта мысль крупного представителя животной физиологии нашла блестящее подтверждение в опытах Буткевича с проростками люпина.

ны, наблюдался полный параллелизм в действии $(NH_4)_2SO_4$ на ткани печени и проростки люпина. Отсюда я заключил, что нужно ожидать подавляющего действия анестезирующих веществ на синтез аммиака в печени, в связи с чем должно возрастать количество аммиака в моче. Я обращался к физиологам (между прочим к Абдергальдену) с предложением поставить соответственные опыты. Однако раньше, чем была достигнута договоренность в этом отношении, появилась работа Лефлера, вполне подтверждавшая мои ожидания, — именно оказалось, что умеренная доза хлороформа снижает количество образующейся мочевины, а повышенная доза совершенно прекращает ее образование[1].

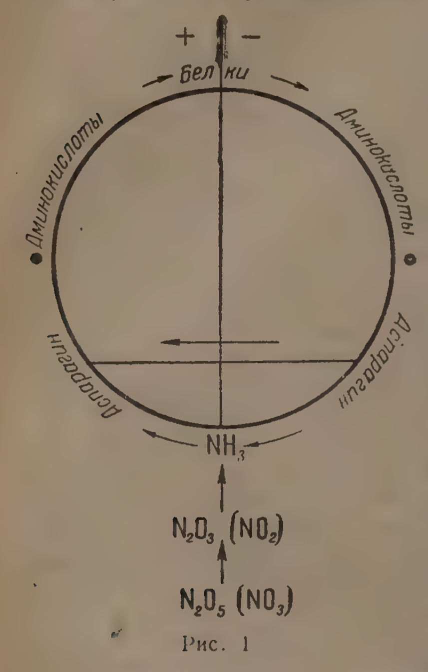


Рис. 1

Стремясь построить общую схему превращения азотистых веществ в растениях, которая охватывала бы как «восходящий» ряд превращений, типических для растений, так и нисходящий ряд с преобладанием явлений распада, общего для растения с животным организмом, я прибег (1926 г.) к следующему изображению (рис. 1). Представим себе круг, левая половина которого отвечает «восходящему» ряду, переходу от низших форм к высшим, как это бывает при развитии растения на свету; тогда при движении снизу вверх мы прежде всего имеем образование аспарагина за счет аммиака (все равно — «своего», или непосредственно поступившего извне, или образовавшегося при восстановлении титратов в растении), а затем переход от аспарагина к аминокислотам и от них к белкам.

Правая половина отвечает нисходящему ряду превращений (регрессивный метаморфоз), имеющему место при жизни высших растений в темноте (а у бесхлорофилльных растений, как и у животных, являющемуся правилом). В то время, когда создавалась эта схема, явления переаминирования не были известны, но ясно было, что в восходящей части имеет место массовый переход от амидного азота к аминному, причем скрытое участие аммиака в образовании последнего и было автором отмечено звездочкой[2], такая же звездочка поставлена и в нисходящей части, но внешне невидимое участие аммиака при этом переходе от аминного азота к амидному было уже вскрыто ранее упомянутыми опытами с анестезией, проведенными в лаборатории автора В. С. Буткевичем.

В период создания упомянутой круговой схемы мы особенно подробно изучали стадии образования аспарагина за счет аммиака, поступившего извне, причем строго установлено, что синтез этот идет в темноте, однако на нем резко сказывается степень обеспеченности проростков

---

[1] Löfler, Ueber die Lebensfunktionen unter experimentell pathologischen Bedingungen, Biochemische Zeitschr., Bd. 150, 421.

[2] Теперь ясно, что аммиак, отщепляющийся при гидролизе амидной группы аспарагина, связывается с безазотистыми продуктами окисления углеводов — оксалоуксусной и фумаровой кислотой, а аспарагиновая кислота (как вновь образующаяся, так и остаточная) является донатором группы NH_2 при образовании цепей всего ряда аминокислот за счет кетонокислот.

углеводами, и именно в этом отношении наметились следующие три группы растений:

1. Растения, проростки которых при питании растворами аммиачных солей [например 0,05—0,1% NH_4Cl или $(NH_4)_2SO_4$] легко образуют аспарагин; аммиак при этом в растениях не накопляется: типичный пример — зерновые злаки; в их этилированных проростках весь поглощенный азот учитывается в виде вновь образовавшегося аспарагина.

2. У растений другого типа, семена которых не столь богаты углеводами (горох, вика), введение солей аммония с сильными кислотами или не вызывает увеличения содержания аспарагина (вследствие подавления роста кислой реакцией раствора и замедления распада белков) или даже наблюдается его уменьшение; только при введении $CaCO_3$ начинается использование аммиака в процессе образования аспарагина (то же самое происходит при замене сульфата бикарбонатом аммония).

3. У проростков люпина, семена которого не содержат крахмала, обычно (а у других растений — при крайнем истощении запаса углеводов) даже введение $CaCO_3$ не вызывает синтеза аспарагина, растения скоро начинают страдать от аммиачного отравления.

Однако дальнейшими нашими опытами было показано, что эти различия вовсе не являются такими видовыми отличиями, которых нельзя изменить, напротив, оказалось возможным экспериментальным путем перемещать растения из одной физиологической группы в другую. Для этого было испытано два пути: 1) уменьшение запаса углеводов у проростков злаковых в целях приближения их к типу люпина, это достигалось или физиологической подготовкой проростков, т. е. более продолжительным выдерживанием их в темноте, или хирургической их подготовкой — удалением эндосперма; и в том и в другом случае проростки злаковых начинали вести себя по типу люпина — они теряли способность к синтезу аспарагина и становились чувствительными к физиологической кислотности таких солей, как $(NH_4)_2SO_4$ или NH_4Cl; 2) усиление снабжения углеводами проростков люпина, или питание их искусственно глюкозой (в стерильных условиях), или выставление их на свет — в том и другом случае люпин начинал вести себя по типу злаковых и четко превращал весь поглощенный аммиак в амидно-аминную группировку (т. е. шел синтез аспарагина), причем терялась чувствительность к физиологической кислотности солей аммония.

Таким образом, нашими опытами было показано, что перед резко выраженными различиями в условиях питания как бы стушевываются видовые особенности растений и вместо того, чтобы говорить о типе ячменя, гороха или люпина, можно говорить о различиях в отношении к аммиаку растений, богатых и бедных углеводами.

Чтобы устранить возражение, будто при опыте с ассимилирующим люпином, помимо наличия углеводов, свет как таковой играл какую-либо роль, опыт был повторен, но проростки люпина развивались под стеклянными колпаками в атмосфере, лишенной углекислоты, тогда проростки люпина, «световые» по габитусу, вели себя физиологически так же, как ведут этиолированные проростки, т. е. они скоро начинали страдать от накопления аммиака в тканях.

Если выразить итоги всех опытов по влиянию углеводов и света на отношение растения к аммиаку, то получается такая таблица:

	Условия опыта		Результаты опыта	
	Углеводы	Свет	Синтез аспарагина	Аммиачное отравление
1.	+	—	+	—
2.	—	—	—	+
3.	+	+	+	—
4.	—	+	—	+

Таким образом, синтез аспарагина зависит от наличности углеводов, независимо от присутствия или отсутствия света, точно так же аммиачное отравление наступает при недостатке углеводов как в темноте, так и на свету.

Так как при образовании аспарагина за счет извне поступающего аммиака у проростков, богатых запасом углеводов, наблюдалось точное совпадение между количеством азота в поглощенном аммиаке и количеством азота во вновь образованном аспарагине, то, следовательно, 50% азота аммиака переходит в амидную и 50% — в аминную форму, присоединяясь к какому-то безазотистому веществу с четырехуглеродной цепочкой. Если раньше казалось, что эта цепочка принадлежит яблочной и фумаровой кислоте [1], то последующие исследования заставляют признать наибольшее значение в качестве уловителей аммиака не за оксикислотами, а за кетонокислотами, как оксалоуксусная, и непредельными кислотами, как фумаровая.

Если фумаровая кислота, присоединяя аммиак по месту двойной связи, непосредственно дает аспарагиновую кислоту, то при реакции оксалоуксусной кислоты с аммиаком требуется дополнительное восстановление:

$$COOH\ CO\ CH_2COOH + NH_3 - H_2O + H_2 = COOH\ CHNH_2CH_2COOH$$

Известно, что при синтезе другого амида, распространенного как в растительном, так и животном царстве,— глютамина, такая роль принадлежит кетоглутаровой (или оксалопропионовой) кислоте:

$$COOH\ CO\ CH_2CH_2COOH + NH_3 - H_2O + H_2 = COOH\ CHNH_2CH_2COOH$$

Роль названных дикарбоновых кислот с 4- или 5-углеродной цепочкой (фумаровая, оксалоуксусная, кетоглутаровая) в уловлении и обезвреживании аммиака не ограничивается образованием соответственных аминокислот, но они способны обезвредить еще одну частицу аммиака, давая амиды аминокислот, причем играют роль также специфические ферменты — аспарагиназа и глютаминаза.

Раньше растения делили на две группы: в одну входили растения, накопляющие аспарагин, в другую — накопляющие глютамин; но в последнее время, когда научились количественно определять глютамин в присутствии аспарагина, оказалось, что оба амида часто встречаются совместно, мало того, даже установлена возможность образования аспарагина за счет глютамина в одном и том же растении, но при разных степенях голодания; именно, растение, накопившее глютамин, может затем, в разгар окислительных процессов, укорачивать 5-углеродную цепочку в 4-углеродную, а затем переходить к окислению и последней, что связано уже с уменьшением количества амидного азота и с накоплением аммиака.

Отметим, что ферменты, вызывающие образование названных аминокислот и их амидов, найдены как в растительном царстве, так и в животном (проростки бобовых, ткани почек, мозга и пр.), и препараты, содержащие эти ферменты, вызывают соответственные реакции.

Таким образом, накоплялось все большее количество фактов, говорящих за единство основных черт обмена азотистых веществ у растений и у животных, но до известного времени факты эти укладывались в приведенную выше «круговую схему», способствуя как бы большей детализации того, что раньше изображалось лишь в общих чертах. Однако в последние годы мы натолкнулись на такие факты, которые этой схемой не предусматривались, а именно, факты выделения (при

---

[1] См., например, прежние высказывания автора в «Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft» с 1910 по 1922 г.

известных условиях) растениями аммиака в раствор, окружающий корни, главным образом в виде бикарбоната, что является еще одной чертой, сближающей растения с животным царством (см. таблицу на стр. 148). Этого рода факты послужили поводом для построения новой схемы вместо прежней («круговой»); так как эти факты обнаружены были нами в тех случаях, когда растения питались нитратным азотом (или одновременно аммиачным и нитратным), то прежде чем говорить о новой схеме, необходимо остановиться на вопросе о превращении нитратов в растении.

Если a priori можно думать, что путь от нитратного азота к группе NH_2[1], входящей в состав аминокислот (а следовательно, и белков), должен лежать через аммиак, то фактически обнаружение аммиака как промежуточного продукта при нитратном (resp. нитритном) питании высших растений имело место в работе, произведенной в лаборатории автора И. Г. Дикуссаром[2] в 1924 г., причем приемом для выявления промежуточных продуктов восстановления нитратов служила большая или меньшая обеспеченность проростков углеводами. Другой прием применили в 1925 г. Клейн и Киссер; работая с ростками, развивавшимися на свету и достаточно снабженными углеводами, они давали росткам кукурузы избыточное количество нитратов, тогда удавалось в среде, окружавшей корни, обнаружить аммиак (тем же приемом пользовалась София Эккерсон, обнаружившая аммиак микрохимически в клетках растений, удобренных в изобилии нитратами после того, как они в течение 2 недель не получали азота).

Ясно, что в тех случаях, когда растение само выделяет аммиак, оно не может быть подходящим объектом для опытов по сравнению скорости поглощения аммиака и нитратов из окружающего раствора; но и тогда, когда выделения аммиака наружу еще нет, а есть только накопление его внутри клеток, такое растение уже не годится в качестве объекта для подобных опытов. На эти явления мы натолкнулись, изучая скорость поступления ионов NH_4 и NO_3 из растворов NH_4NO_3.

Как правило, NH_4 поступает в растения быстрее, чем NO_3, поэтому нормальные растения относятся к NH_4NO_3, как к соли, физиологически кислой — реакция раствора сдвигается, как правило, в кислую сторону; это мы наблюдали неизменно на разных объектах в течение долгого ряда лет, одинаково как на ассимилирующих растениях, так и на этиолированных проростках в первых стадиях их развития; первые исключения, которые мы наблюдали, относятся к этиолированным проросткам, перешедшим за известную грань развития, например, у гороха это наблюдается у проростков, пробывших в темноте 12 дней и более (у люпина — еще раньше, и у проростков свеклы, обладающих малым запасов углеводов, еще раньше).

Для краткости можно это явление характеризовать как переход отношения $\frac{N_1}{N_2}$ от величины, большей единицы, к величине, меньшей единицы, если понимать под N_1 азот NH_4', а под N_2 — азот NO_3'; или, еще короче, обозначить этот переход как «явление Пантанелли», по имени итальянского физиолога, впервые наблюдавшего случай $\frac{N_1}{N_2} < 1$, однако Пантанелли не дал никакого объяснения этому, с первого взгляда совершенно непонятному результату своих опытов. Но мы изучили это

[1] Образование аспарагина за счет нитратного азота у разных растений было количественно прослежено еще в 1908—1912 гг. рядом моих сотрудников (см. работы Дабахова, Ритмана, Калинкина, Перитурина и др. в VIII и IX томах отчетов лаборатории).

[2] Образование аммиака при нитратном питании низших растений было обнаружено Костычевым и Варбургом в 1920 г.

капризное явление на ряде растений в разных стадиях развития, при разных условиях и по желанию научились его воспроизводить. Мало того, пойдя в сторону объектов, еще более бедных углеводами (но все же еще их содержащих), мы наблюдали нечто новое, чего не было в опытах Пантанелли, а именно, кроме замедления поступления аммиака, при более значительных концентрациях NH_4NO_3, наблюдалось выделение аммиака наружу; очевидно, в этом случае само растение было образователем аммиака.

Если прибегнуть к графическому изображению, то «явление Пантанелли» выразится так: пока проростки богаты углеводами, кривая поглощения аммиачного азота идет значительно выше нитратной кривой, но с каждым днем аммиачная кривая снижается и сближается с нитратной, затем наступает пересечение обеих линий, после чего снижение аммиачной кривой продолжается до пересечения с осью абсцисс, что означает уже не поглощение, а выделение аммиака. Но можно ту же картину получить не во времени, а в пространстве; если в разных сосудах с ростками одинакового возраста (еще не дошедшими до «стадии Пантанелли») наблюдать влияние NH_4NO_3 при возрастающей концентрации, то, откладывая величины концентрации на оси абсцисс, также будем наблюдать постепенное снижение аммиачной кривой, ее пересечение с нитратной кривой (первые «ножницы»), а затем и пересечение с осью абсцисс, вторые «ножницы», означающие переход к выделению аммиака.

Кроме возраста ростков и концентрации раствора NH_4NO_3 существенное влияние оказывает реакция среды, и если мы при том же возрасте ростков и той же концентрации NH_4NO_3 будем менять pH раствора (например, от 7,5 до 4,5), опять получим буквально ту же картину последовательного снижения аммиачной кривой и ее пересечения сначала с нитратной кривой, а затем с осью абсцисс.

Влияние различных факторов на процесс поглощения и усвоения аммиачного и нитратного азота из растворов NH_4NO_3 было нами подробно изучено, и были построены целые «семейства» кривых, однако все их разнообразие может быть сведено к некоторому единству: так, если для какого угодно из изученных факторов отложить возрастающие величины на оси абсцисс, то получается одна и та же картина перехода от соотношения $\frac{N_1}{N_2} > 1$ к обратному $\frac{N_1}{N_2} < 1$, а затем смена поглощения аммиака на выделение его согласно общей схеме.

Объяснение всех этих случаев перехода от поглощения аммиака к его выделению мы нашли, исходя опять-таки из основного представления о некотором единстве процессов, идущих на разных ступенях биологической лестницы, именно нам вспомнилась работа Костычева с плесневыми грибами (1920 г.), в которой он наблюдал образование белков за счет нитратов, без появления каких-либо промежуточных продуктов, если питание глюкозой было обильным, при скудном же питании глюкозой наблюдалось образование аммиака за счет нитратов и выделение его наружу; точно так же позднее в опытах Дикусара с нитратами, проведенных в нашей лаборатории, наблюдалось образование аммиака как раз на проростках, уже истративших значительную часть запаса углеводов. Поэтому мы пришли к выводу, что причина «явления Пантанелли» должна лежать в редукции нитратов до аммиака, который уже не используется для синтеза амидов.

Для проверки этого предположения мы исключили аммиак из питательной смеси и поставили опыты с раствором $NaNO_3$, взявши проростки того возраста, в котором они заведомо дают «явление Пантанелли». Опыт сполна подтвердил наши предположения: при известных условиях нитраты почти нацело восстанавливаются до аммиака, который

выделяется в раствор, так как он не потребляется на образование амидов вследствие подавления синтетических процессов.

Если графически нанести данные одного из типичных опытов с проростками гороха, то увидим, что поглощение нитратов и выделение аммиака растут вместе с концентрацией раствора $NaNO_3$; так, например, при pH = 8,0 кривая выделения аммиака представляет зеркальное изображение кривой поглощения нитратов, т. е. осуществляется на высшем растении — случай, отмеченный Варбургом для водоросли Chlorella («reine Reduktion, keine Assimilation»). Из аналогичных опытов с люпином приведем данные лишь для одного случая (pH = 7,0):

Концентрация раствора NH_4NO_3	0	0,05	0,10	0,20	0,40 н
Поглощено $N(NO_3)$	—	3,1	6,1	14,7	18,1 мг
Выделено $N(NH_3)$	0	2,5	4,0	12,3	16,2 мг

Мы опять видим, что азот, поступивший в растения с нитратами, почти нацело выделяется в виде аммиака.

Различные случаи выделения аммиака растениями, сохранившими жизненность и способными при восстановлении нормальных условий развиваться дальше и даже плодоносить, совершенно не укладываются в ту «круговую схему», которая была нами предложена лет 20 назад (о ней смотри выше) и в свое время приносила пользу. Теперь настала пора заменить ее другой схемой, в которой учитывалось бы не только поступление аммиака и нитратов в растение, но и возможность выделения аммиака (см. рис. 2).

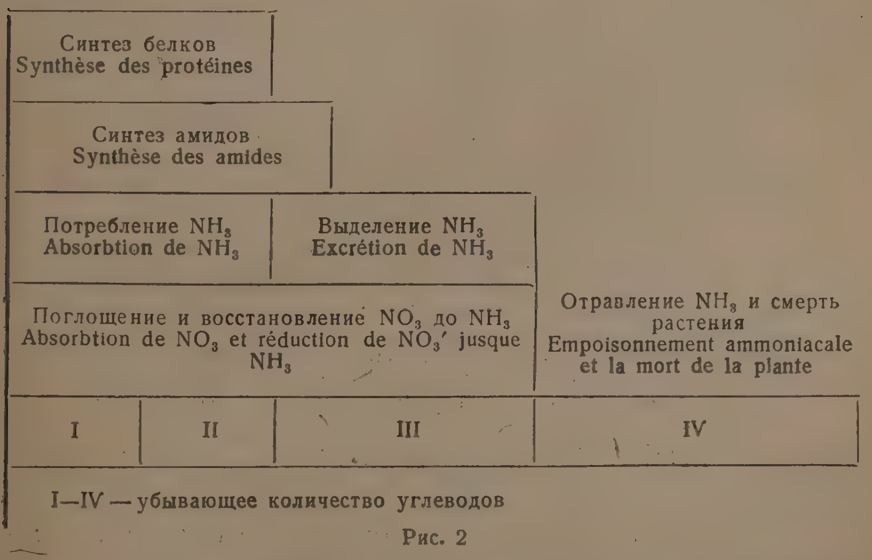


Рис. 2

Представим себе лестницу, нисходящие ступени которой отвечают разным степеням снабжения углеводами, наличность которых убывает при перенесении растения в темноту. В стадии I (обычно — световой)[1] синтез идет от аммиака (или нитратов) через амиды или аминокислоты до белка включительно, но в темноте постепенно отпадают сначала высшие функции, как синтез белков, а затем последовательно и низ-

[1] Однако теперь появились работы, доказывающие возможность прохождения в темноте всех стадий развития, включая цветение и плодоношение, но для этого нужно питать растение не только глюкозой и минеральными солями, но еще вводить в раствор и ростовые вещества (см., например, журнал Hereditas за 1940 г., где описаны соответственные опыты с горохом).

шие, одна за другой; всего дольше задерживается процесс на стадии II, когда дело доходит только до синтеза амидов (аспарагина и глютамина), образующихся как при питании аммиаком, так и нитратами; при восстановлении последних до аммиака — эта стадия наиболее устойчива при прорастании в темноте. Но на следующей ступени истощения углеводов (III) синтез амидов уже прекращается вследствие недостатка энергетического материала; однако его еще хватает на восстановление нитратов до аммиака; последний, не потребляясь в процессе синтеза амидов, начинает выделяться наружу (эту стадию можно продолжить, прибегая к смене раствора). Растения при этом еще могут остаться живыми, что обнаруживается при перенесении их в нормальные условия. В стадии IV, наконец, истощается весь запас углеводов, растение начинает сжигать углеродную цепочку ранее образовавшегося аспарагина, наступает *аммиачное отравление и смерть растения*. Из этих стадий наиболее близко к животному организму приближается высшее растение в стадии III[1], когда оно, подобно какой-нибудь асцидии, пиявке или подобно плесневому грибу, отдает в окружающую среду аммиак, очевидно, в виде бикарбоната аммония; но связан ли аммиак с угольной кислотой или со щавелевой или еще с какой-либо, это уже вопрос второстепенный.

Совершенно особый случай выделения аммиака наблюдали мы в одном опыте с *ассимилирующими растениями*; здесь оно может быть вызвано, несмотря на наличие углеводов, крайним избытком азотистой пищи, если последний превышает всякую меру возможного использования образующегося аммиака со стороны растения. Возьмем пример из наших опытов с овсом, когда в текучих культурах растения получали три разные дозы азота, в виде NH_4NO_3, именно 24, 240 и 480 мг N на литр. При дозе 24 мг на литр имеем нормальный случай, поглощение NH_4 преобладает над поглощением NO_3 в течение всей жизни растения.

	Возраст растений:	40	60	80	90 дней
Поглощено азота	в виде NH_4 . . .	11,4	12,1	7,9	9,1 мг
	в виде N_3O . . .	9,9	6,3	4,1	4,8

При дозе в 240 мг, начиная с 40-дневного возраста, наблюдается «явление Пантанелли», т. е. преимущественное поглощение NO_3, а при дозе в 480 мг имеем следующую картину:

	Возраст растений:	15	30	40	50	60 дней
Поглощено азота	в виде NH_4 . .	11,6	8,9	—0,96	—10,2	—12,2 мг
	в виде NO_3 . .	9,3	15,6	17,92	17,8	26,1

Здесь молодые растения (15 дней) ведут себя нормально и поглощают больше NH_1, чем NO_3, через 30 дней уже имеет место обратное — наступает «явление Пантанелли», а через 40 дней начинается выделение аммиака, затем все более возрастающее (очевидно, растение после сформирования своих органов не нуждается больше в значительных количествах азота, а редукционный аппарат продолжает работу, превращая NO_3 в NH_4, что и приводит к выделению аммиака в раствор, окружающий корни). При этом растения продолжают нормально развиваться и дают зрелые семена, а дальше наступает совершенно неожиданное явление; после того как стебли первой генерации, давшие зрелые семена, были срезаны, начинается вторичное кущение, затем образуются стебли (меньшей длины) и выкидываются метелки,

[1] Для полной сравнимости лучше взять случай, когда нитраты не вводятся, но голодающее растение начинает выделять свой собственный аммиак, что прежде всех наблюдал Буткевич.

второй раз за то же лето. В это время аммиак опять начинает потребляться, и еще раз, как и в первые дни опыта, NH_4NO_3 ведет себя как физиологически кислая соль. При графическом изображении это сказывается следующим образом на ходе аммиачной и нитратной кривых. После первого пересечения аммиачной и нитратной кривых, наступающего в этом случае очень рано, вскоре следует пересечение аммиачной кривой с осью абсцисс — начинается выделение аммиака. Но в промежутке между 60 и 70-дневным возрастом выделение аммиака уменьшается, аммиачная кривая идет вверх, пересекает ось абсцисс и поднимается опять до пересечения нитратной кривой. Это отвечает началу нового роста и образованию вторичных стеблей — растение под влиянием обильного азотистого питания не отмирает после плодоношения (как это бывает обычно), а начинает новую жизнь. Для того чтобы окончательно удостовериться в том, что аммиак и в этом случае (как и в опытах с этиолированными проростками) образуется за счет редукции нитратов, при повторении этого опыта мы взяли вместо NH_4NO_3 раствор $NaNO_3$ и также наблюдали выделение аммиака.

Так на высоком уровне азотистого питания удается у ассимилирующего растения вызвать те же явления, какие наблюдаются у этиолированных растений уже при сравнительно малом притоке азотистой пищи [1].

В предыдущем изложении мы касались преимущественно вопроса о связи обмена азотистых веществ с количеством углеводов в растении, но в ряде опытов мы изучали также зависимость этого обмена от условий минерального питания, в частности, зависимость использования аммиачного и нитратного азота от наличия тех или иных катионов и анионов в питательном растворе. Еще в 1926—1927 гг. опытами Дикусара в нашей лаборатории было показано, что при чисто аммиачном питании поступление кальция в растения затруднено, поэтому необходима значительная концентрация ионов кальция, чтобы получить нормальное развитие растений, между тем как в случае нитратного питания такое же обогащение раствора ионами кальция является уже вредным; для калия получаются обратные соотношения. Эта наша работа затем (в 30-х годах) нашла продолжение в лице Цун-Ли-Лу (Tsung-Lee-Loo), профессора университета имени Сун-Ят-Сена в Кантоне, который показал, что K′ и SO_4'' благоприятствуют усвоению проростками кукурузы нитратного азота, а Ca и Cl — усвоению аммиачного азота из раствора NH_4NO_3. Однако в опытах Цун-Ли-Лу испытывалось влияние солей, а не отдельных ионов, поэтому мы, вернувшись в последнее время к разработке этого вопроса, применили такой метод: берется пара солей с общим анионом, например KCl и $CaCl_2$, и изменяется соотношение между катионами при постоянном количестве аниона (в других случаях, наоборот, например, изменяется соотношение между Cl′ и SO_4'' при постоянном количестве того или другого катиона). Приведем лишь немногие примеры из опытов 1944 г., проведенных в нашей лаборатории (Н. С. Турковой).

		K 100%	75%	50%	25%	0	
		Ca 0	25%	50%	75%	100%	
Из опытов с хлоридами	поглощено $N(NH_3)$ . .	16	30	32	40	41	мг
	поглощено $N(NO_3)$ . .	43	36	32	32	16	мг
Из опытов с сульфатами	N белков	59%	58%	74%	70%	72%	от всего N
	N амидов	21	20	24	29	36%	от всего N
	N аминокислот	48	61	38	36	21%	от всего N

Отсюда видно, что количество поглощенного аммиачного азота растет с количеством кальция в растворе и падает с количеством ка-

[1] Подробнее см. сборник «Питание растений азотом». 1940 (изд. ВИУА), где помещены статьи Прянишникова и Ивановой.

лия; нитраты ведут себя обратно — при графическом изображении получаются характерные «ножницы». Затем видно, что кальций способствовал увеличению содержания белков и амидов, а калий — увеличению количества аминокислот.

В итоге все отмеченные работы по синтезу аминокислот и амидов дали ряд новых подтверждений моему старому тезису относительно аммиака, как альфы и омеги в процессе обмена азотистых веществ в растении; они еще раз показали не только неверность старого положения (которое до сих пор не исчезает со страниц учебников) о необходимости предварительного окисления аммиака для питания растений, но и неверность более позднего утверждения, будто бы аммиак медленно поступает в растения,— на деле же, как мы видели, он поступает и ассимилируется быстрее, чем азотная кислота.

Таким образом нашими работами дана была ф и з и о л о г и ч е с к а я с а н к ц и я, своего рода «путевка в жизнь» современному направлению в азотной промышленности, которая перешла от синтеза азотной кислоты к синтезу аммиака.

Необходимо подчеркнуть важное значение открытия недавнего времени, касающегося тех самых дикарбоновых кислот — аспарагиновой и глютаминовой, которые играют такую важную роль в обезвреживании аммиака, образующегося в самом растении, и являются первым этапом использования извне поступающего аммиака: оказалось, что через эти аминокислоты лежит еще и общий путь к синтезу остальных аминокислот с разнообразной длиной углеродной цепочки. Мы имеем в виду открытие Браунштейном и Крицман (Москва) явления так называемого «переаминирования», т. е. перехода амидной группы от аспарагиновой или глютаминовой кислоты к любой кетонокислоте.

Кетонокислоты, обладающие одной карбоксильной группой, не склонны прямо реагировать с аммиаком и давать иминокислоты (и дальше — аминокислоты), но оказалось, что эта реакция идет легко с дикарбоновыми кетонокислотами (оксалоуксусной и кетоглутаровой), дающими аспарагиновую и глютаминовую кислоту, а эти последние способны передавать дальше аминогруппы уже другим кетонокислотам, что в сокращенной форме выражается следующим уравнением:

$$COOH\ CHNH_2CH_2COOH + RCOCOOH = COOH\ COCH_2COOH + RCHNH_2COOH$$

Вскоре то, что Браунштейн и Крицман наблюдали для животного организма, было подтверждено рядом наблюдений и над растительными объектами; так, Virtanen и Laine (Финляндия) нашли, что растертая масса гороха вызывает реакцию переаминирования между аспарагиновой кислотой и кетонокислотами; Эйлер и его сотрудники показали, что вытяжки из различных растений содержат энзимы, в присутствии которых глютаминовая кислота становится донатором группы NH_2 и способствует синтезу других аминокислот.

Благодаря легкости образования аспарагиновой и глютаминовой кислот из соответствующих кетонокислот и их способности к переаминированию можно сказать, что дикарбоновые моноаминокислоты являются как бы большими воротами на пути, ведущем к синтезу других аминокислот, а следовательно, и белков, причем этот путь является общим как для растительных, так и для животных организмов.

Таким образом, мысль о единстве основных превращений азотистых веществ в растительном и животном царстве не раз с успехом служила отправным пунктом для построения рабочих гипотез при исследованиях в области физиологии растений, и мы уверены, что этот источник для новой постановки вопросов о разных сторонах обмена веществ в растении еще далеко не исчерпан.

SUR LE MÉTABOLISME DES MATIÈRES AZOTEÉS CHEZ LES PLANTES

D. N. PRIANICHNIKOV, de Académie

Au cours des premiers travaux, consacrés au problème en question (Landwirtschaftliche Versuchsstationen 1994—1897) l'auteur a démontré que l'asparagine, formée grace à la désintégration des protéines, représente de même que l'urée, le produit d'une synthèse secondaire. Elle sert de même que cette dernière à paralyser l'action nuisible de l'ammoniaque formée par la métamorphose régressive des protéines.

L'auteur consacra ses travaux ultérieurs à l'étude du parallélisme dans la métamorphose des matières azotées chez les plantes et les animaux et trouva que les matières anésthétiques diminuent la synthèse de l'asparagine dans les plantules du lupin de même que la synthèse de l'urée par les cellules du foie. Il fut démontré que les sels de l'ammoniaque suivent le même ordre, du point de vue de leur valeur pour la synthèse de l'urée chez les animaux ($NH_4HCO_3 > NH_4HPO_4 > (NH_4)_2 SO_4$ etc.) que pour la synthèse de l'asparagine par les plantes.

L'auteur étudia en détail sur divers plantes l'influence de la nutrition artificielle carbohydratée et démontra que la nutrition artificielle carbohydratée supprime la différence du métabolisme azoté des différentes espèces. Ainsi il est possible de rendre pareille la conduite des lupins à celle des ceréales en fournissant à cette plante de la glucose en cultures stériles. Arrivé à la conclusion que l'ammoniaque est l'alpha et l'oméga du métabolisme azoté chez les plantes de même que chez les animaux, l'auteur avait construit le «schéma circulaire» (Fig. 1), dans lequel la partie gauche correspond au développement à la lumière et illustre la prédomination des processus synthétiques ($NH_3 \rightarrow$ amides $\rightarrow$ acides aminés $\rightarrow$ protéines) et la partie droite (plantes dans l'obscurité) illustre la transformation inverse des protéines en acides aminés, amides et ammoniaque. La synthèse des acides aminés (C_4, C_5) se réalise essentiellement au dépens des ketoacides correspondants et de l'ammoniaque et on a réussi, isoler des tissus végétaux et animaux des enzymes permettant de reproduire ces réactions in vitro. Une réaction remarquable de réamination découverte par Braunstein et Kritzman (Moscou) dans les tissus animaux se produit par exemple par les plantules broyées du pois (Virtanen).

Pendant ces dernières années l'auteur constata encore un exemple du parallélisme en question. Il observa notamment à certaines conditions l'excrétion du NH_4HCO_3 par les racines, dans ce cas la plante supérieure devient pareille non seulement à celle des plantes inférieures (les champignons), mais aussi à celle des animaux inférieurs (les ascidies, les vers etc.). Les faits en question dépendent de la réduction des nitrates aboutissant à la formation de l'ammoniaque si la quantité des carbohydrates est insuffisante pour la synthèse ultérieure, ou même en présence d'une quantité suffisante de carbohydrate, si les nitrates sont en tel excès que l'ammoniaque formée ne peut être assimilée entièrement par les plantes.

Or l'excrétion de l'ammoniaque ne peut plus être représentée d'une façon satisfaisante par le «schéma circulaire» mentionné ci-dessus, et l'auteur proposa un nouveau schéma (Fig. 2), dont les degrès descendants correspondent à la diminution de la teneur des plantes en carbohydrates. A la première étape nous avons la formation des protéines, la deuxième — c'est la formation des amides qui prédomine, pendant la troisième la syntèse des amides est supprimée et l'ammoniaque formée par la réduction des nitrates est excrétée dans le milieu ambiant. Le quatrième stage aboutit à la mort de la plante, empoisonnée par l'ammoniaque.

L'utilisation de l'ammoniaque par la plante subit non seulement l'influence des réserves en carbohydrates, mais aussi celle de la nutrition minérale dont un exemple correspondant est donné dans les chiffres de la table à la page 157.

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК СОЮЗА ССР
BULLETIN DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES DE L'URSS
Отделение биологических наук № 2, 1945 Classe des sciences biologiques

Академик Н. Н. АНИЧКОВ

О ПУТЯХ РАЗВИТИЯ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ И ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ[1]

Выступая с сообщением о путях развития и о значении сравнительной патологии, я, в сущности, должен говорить о науке, в настоящее время еще далеко не оформившейся. Действительно, мы имеем в области сравнительной патологии большое количество разрозненных фактов, некоторые интересные сопоставления по отдельным частным вопросам, но какой-либо единой стройной системы, каких-либо общих закономерностей, освещающих и объединяющих накопленный до сих пор фактический материал, пока еще не выдвинуто.

Не будет, пожалуй, преувеличением сказать, что и в наши дни в значительной степени остаются в силе слова Мечникова, сказанные им около полувека назад в его знаменитых лекциях о сравнительной патологии воспаления: «одна только патология до сих пор игнорирует сравнительный метод, несмотря на то, что она имеет дело с очень сложными во многих отношениях явлениями. Именно она должна бы всего более черпать в этом методе для расширения поля своих исследований».

Правильность этого высказывания нашего великого естествоиспытателя, одинаково плодотворно работавшего как в области биологии, так и медицины, очевидна. Углубленное понимание патологических процессов, представляющих собой своеобразные и нередко очень сложные патологические явления, невозможно без систематического изучения их при помощи сравнительного метода. Если этот метод дал столь блестящие результаты при анализе явлений ортобиологии, то, казалось бы, очень многого можно ожидать от его применения также и в области патобиологии.

Каковы же причины того странного на первый взгляд явления, что патологические процессы до сих пор не изучаются систематически при помощи сравнительного метода и результаты такого изучения не приводят к установлению каких-то общих закономерностей, которые могли бы в высокой степени способствовать развитию как биологических, так и медицинских знаний? Таких причин можно было бы выдвинуть несколько, но из них главные, мне кажется, следующие.

Патологические явления углубленно и систематически изучаются исключительно научными работниками, получившими только медицинское образование, т. е. лицами, для которых исторический, сравнительный метод изучения в значительной мере чужд. Применение этого метода потребовало бы у таких исследователей наличия основательного знакомства с биологическими дисциплинами, в частности полного усвоения эволюционного учения, чего, к сожалению, нашим врачам, даже представителям теоретической патологии, крайне недостает. В данном случае дело идет не только о наличии необходимых конкрет-

[1] Доклад на Юбилейной сессии Отделения биологических наук Академии Наук СССР 18 июня 1945.

ных знаний по биологическим предметам, но и о приобретении определенного научного мировоззрения, проникнутого эволюционным учением.

К тому же научные работники в области теоретической патологии очень заняты разрешением неотложных частных вопросов, постоянно выдвигаемых требованиями медицинской практики, и это обстоятельство естественно и неизбежно отвлекает их от постановки более широких патобиологических проблем. Так, например, огромное большинство исследований по патологической морфологии относится в настоящее время к вопросам частной патологии, изучение которых очень существенно для понимания патогенеза отдельных, практически крайне важных, форм болезней. Наряду с этим проблемам общей патологии отводится очень мало внимания. Между тем сравнительный метод, конечно, должен был бы найти себе применение, главным образом именно при изучении общих патологических процессов, так широко распространенных во всем органическом мире.

Представители биологических дисциплин в своих исследованиях несомненно очень нередко встречаются с патологическими явлениями, и им принадлежит целый ряд ценных наблюдений в области патологии. Однако патологические явления все же представляют для них большей частью лишь побочный интерес и не привлекают их специального внимания. Кроме того, оценка патологических изменений требует специальных знаний в области патологии, а такими знаниями биологи обычно не обладают.

Наконец, надо иметь в виду, что патологические явления, представляющие собой особую категорию жизненного процесса, участвуют в эволюции как один из факторов элиминации, вымирания. Между тем, именно проблема вымирания организмов разработана в эволюционном учении сравнительно очень мало и притом, как указывает Давиташвили, без правильного учета данных эволюционной теории. Так, например, Чернов в своей статье 1941 г. о проблеме вымирания животных прямо подчеркивает, что «для выяснения конкретных условий (в том числе, конечно, и патологических воздействий.— *Н. А.*), в которых происходило вымирание каждой группы, сделано еще очень мало». Недостаточная осведомленность в вопросе о вымирании животных в значительной мере проистекает от недостатка знаний о патологических явлениях, которые были свойственны этим животным.

В настоящем сообщении я приведу некоторые соображения о тех направлениях научных исследований, которые могут способствовать дальнейшему развитию сравнительной патологии, и попутно также сообщу о результатах отдельных работ, проведенных (мною и моими сотрудниками) в данной области.

Сначала необходимо затронуть вопрос о том, в какой мере обширный фактический материал, накопленный ветеринарной медициной, мог бы способствовать развитию сравнительной патологии как биологической дисциплины. К сожалению, приходится признать, что до настоящего времени ветеринарная патология, имеющая огромные достижения в разных областях, в указанном направлении дала еще очень мало. Ветеринарная патология представляет собой, в сущности, частную патологию домашних животных и очень мало уделяет внимания более широким проблемам общей патологии и тем более патобиологии. Между тем, как справедливо заметил один из виднейших современных ветеринарных патологов Dobberstein, «именно ветеринарная медицина, изучающая болезни животных разных видов, должна была бы прежде всего стремиться к развитию сравнительно-патологических знаний».

Однако для этих целей ветеринарным патологам, помимо отсутствия

общебиологического образования, недостает еще и конкретных знаний в области патологии, например, низших позвоночных, не говоря уже о патологии разнообразнейших форм беспозвоночных.

Но даже оставаясь в пределах класса млекопитающих, ветеринарные патологи, как уже сказано, располагают материалом только по патологии домашних животных. Лишь очень немногие из ветеринарных патологов, как например Joest, обладают достаточными сведениями, чтобы сопоставлять патологические изменения, наблюдаемые у домашних животных, с изменениями, свойственными человеку.

Отдельные попытки изучения патологических изменений, встречающихся у диких животных, привели к накоплению кое-какого фактического материала, но никаких обобщающих выводов из него до сих пор не сделано. Сюда относится, например, очень большая, многолетняя работа, которую провел Herbert Fox на животных Зоологического сада в Филадельфии. Следует упомянуть также о ряде наблюдений, сделанных на представителях разных классов позвоночных, особенно по вопросу о распространении опухолей (работы M. Plehn, Шредерса, Ratcliff, Joest, Ernesti и др.).

Таким образом, материал, касающийся патологических изменений, свойственных не только домашним животным, но и вообще различным позвоночным, особенно млекопитающим, все же довольно значителен. Является вопрос, нельзя ли сделать из этого материала какие-либо выводы, имеющие значение в сравнительно-патологическом отношении, хотя бы с точки зрения сопоставления этих изменений с наблюдающимися у человека.

Рассматривая материалы, имеющиеся в ветеринарной патологии, мы наталкиваемся прежде всего на факт значительного сходства некоторых патологических изменений в пределах родственных видов или даже родов и семейств позвоночных. Так, например, заболевание туберкулезом свойственно самым различным семействам и отрядам млекопитающих, также и заболевания, вызываемые бактериями паратифозной группы, и т. д.

Однако нередко указанное сходство патологических изменений даже в пределах родственных видов является далеко не полным. Известно, например, что заболевание туберкулезом свойственно вообще грызунам, однако проявление туберкулезной инфекции среди отдельных видов этих животных чрезвычайно различно. Так, с одной стороны, мы имеем огромную чувствительность к туберкулезу у морской свинки, реагирующей на введение даже ничтожного количества туберкулезных палочек обширными, распространенными по всем органам поражениями, с другой стороны, весьма малую чувствительность крыс и мышей, у которых туберкулезные изменения удается вызвать, вообще, с трудом. Считается, например, что к паратифозной инфекции чрезвычайно чувствительны все грызуны; однако опыты Вальдман показали, что проявления этой инфекции у грызунов весьма различны: изменения носят у них то характер диффузного поражения кишечника, то локализированы главным образом в лимфатическом аппарате его, то, наконец, вообще выражены очень слабо.

Сравнивая туберкулезные изменения, нередко наблюдающиеся у обезьян, содержимых в неволе, с картиной туберкулезных поражений у человека, Ариэль обнаружил в том и другом случае весьма существенные различия. Так, туберкулез у обезьян ближе всего стоит к картине детского туберкулеза человека, им не свойственна характерная для человека легочная чахотка.

Отдельных примеров, иллюстрирующих выдвинутое выше положение, касающееся некоторой общности патологических изменений у

близко стоящих друг к другу животных наряду с большим полиморфизмом их даже у родственных видов, можно было бы еще привести очень много.

Dobberstein выдвинул общее положение, что отдельные частные патологические процессы действительно чрезвычайно вариируют даже среди близких друг к другу видов животных, но что основные патологические процессы обнаруживают большое сходство в пределах даже целых классов. Он указывает, например, что различные опухоли свойственны всем позвоночным. Однако и это утверждение нуждается в существенных поправках. Так мы знаем, что, с одной стороны, у некоторых видов животных спонтанные опухоли встречаются чрезвычайно часто, например, раковые опухоли у мышей или у собак. У других же видов, как то у кроликов и у свинок, самопроизвольные опухоли крайне редки. У птиц, преимущественно у кур, разнообразные опухоли встречаются очень часто, наоборот, у рептилий и у амфибий опухоли почти неизвестны. У рыб мы опять встречаемся с целым рядом опухолей, преимущественно у Cyprinidae (опухоли кожи) и у Salmonidae (опухоли щитовидной железы).

Вместе с тем на примере опухолей мы видим еще одно интересное явление: какая-нибудь опухоль свойственна в характерной форме только представителям одного вида животных, например, рак молочных желез свойствен мышам, саркома половых органов — собакам, пигментный рак — лошадям белой масти и пр. На чем основана такая видовая специфичность определенных опухолей — совершенно неизвестно.

Из всего сказанного ясно, что вполне определенных однородных патологических форм заболеваний, свойственных представителям более крупных групп позвоночных, в сущности не имеется. В лучшем случае мы можем говорить о заболеваниях, свойственных отдельным видам позвоночных, но и то чрезвычайно вариирующих в своих проявлениях у представителей даже близких видов.

Вместе с тем мы нередко встречаем и такие патологические изменения, которые весьма характерны только для одного какого-нибудь вида. Они вовсе не встречаются у представителей других, даже родственных видов, или иногда, странным образом, оказываются характерными для какого-нибудь другого очень отдаленного вида. Так, например, типичные для нервной системы опухоли, так называемые неврофибромы и нейриномы, встречаются только у человека и еще чаще у быка, глиомы часты у человека и наблюдаются также у собак, особенно у бульдогов, пневматоз кишечника свойствен только человеку и свинье, изолированное окостенение правого предсердия наблюдается только у лошадей и пр.

На основании ряда исследований, произведенных моими сотрудниками, о распространении изменений артерий у животных можно было установить, с одной стороны, некоторые черты общности поражения артериальной системы даже у представителей отдаленных друг от друга видов и, с другой стороны, значительные различия даже у животных близких видов. Пожалуй, наиболее общим изменением, свойственным целому ряду млекопитающих, является липоидоз внутренней оболочки артерий, который встречается спонтанно не только у человека, но и у обезьяны, коровы, барана, свиньи. С другой стороны, липоидоз артерий не встречается самопроизвольно, но легко вызывается экспериментально у некоторых грызунов — у кролика и морской свинки, не встречается спонтанно и трудно воспроизводится в эксперименте у крыс и мышей, совсем не встречается и до сих пор, несмотря на все попытки, не получен экспериментально у собак и кошек. Одним

из немногих животных, у которых спонтанно встречается не только липоидоз артерий, но и артеросклероз, сходный с человеческим, является попугай. Вызвать липоидоз артерий экспериментально удается также и у некоторых других птиц, например у кур и голубей.

При сравнительном рассмотрении некоторых изменений, свойственных человеку и животным, удается установить интересный факт, что у животных, даже у взрослых, мы иногда встречаем лишь начальные поражения, наблюдаемые у человека, главным образом в детском возрасте. Эти наблюдения, относящиеся пока главным образом к туберкулезу и атеросклерозу, должны быть дополнены новым фактическим материалом, и тогда, возможно, на основании их удастся установить некоторую общую закономерность.

Подводя итог сказанному, мы видим, что наблюдения над спонтанными патологическими изменениями, преимущественно над теми, которые встречаются у домашних и лабораторных животных, представляют для сравнительной патологии лишь сырой фактический материал, но вместе с тем они ставят ряд вопросов, решение которых, конечно, дело будущего.

Перехожу к другому направлению исследований, которое также представляет существенное значение как один из возможных путей развития сравнительной патологии. Я имею в виду исследования в области палеопатологии, т. е. той отрасли палеонтологии, которая изучает патологические изменения, обнаруживаемые у ископаемых животных. Фактический материал, накопленный в данной области, надо признать, очень велик, но значение его для развития сравнительной патологии, к сожалению, крайне ограничено. Не имея возможности приводить здесь разнообразные факты из области палеопатологии, позволю себе сообщить лишь некоторые общие выводы, вытекающие из исследований в данной еще очень молодой отрасли знания [1].

Самые ранние изменения, возникавшие еще в палеозое, именно в девонском периоде, относятся к находкам в плотных частях организмов следов травмы и паразитизма, которые обнаружены, например, на раковинах моллюсков или у криноидов. Все эти находки, однако, немногочисленны и не дают достаточных оснований для суждения о происхождении заболеваний в более поздние периоды. Можно предполагать, что прошел очень длительный период времени, пока развивающиеся патологические явления нашли себе, наконец, отражение и на плотных частях организмов. Вплоть до Пермского периода не найдено никаких следов инфекционных процессов или развития опухолей в костях. Однако уже в этом периоде встречаются остатки очень сложных процессов, которые трактуются, может быть, произвольно, как зубной кариес, альвеолярная пиоррея, остеомиелит. Несомненно, эти вполне развитые формы поражений явились в результате длительного периода развития из более простых форм патологических изменений, относительно которых, однако, нет никаких сведений.

В эпоху мезозоя мы встречаем значительное количество костных изменений среди ряда тогдашних рептилий, главным образом в виде заживших переломов костей. Во всех этих случаях имеются, повидимому, простые неинфицированные переломы с образованием лишь небольших костных мозолей, однако описаны также отдельные случаи кариеса костей, периоститов и т. д.

В противоположность этому у древних млекопитающих нередко встречаются переломы, осложненные инфекцией, оставившие после себя резкие деформации костей, следы протекшего травматического

---

[1] Подробное изложение материала см. в книге L. Moodie «Paleopathology», 1923.

остеомиелита, периостита, анкилозы суставов, опухоли костей и пр. Вообще, у ископаемых млекопитающих, если судить по данным палеонтологов, представлена чуть ли не вся костная патология.

Таким образом, имеющийся в настоящее время фактический материал об изменениях костей у ископаемых животных очень велик и разнообразен, однако трактовка многих из найденных изменений костей очень произвольная. Этот материал дает очень мало для понимания развития тех или иных патологических форм. Мы имеем, в сущности, как неоднократно отмечалось в литературе, такие изменения костяка, которые совершенно сходны с наблюдающимися и в наши дни у животных и у человека. Несомненно, этим поражениям предшествовали какие-то другие, более простые стадии патологичских изменений, но какие именно — остается совершенно неясным.

Отсутствие сведений о патологических изменениях мягких частей у ископаемых животных крайне затрудняет использование данных палеопатологии под углом зрения сравнительной патологии. Если бы мы взялись, например, только на основании поражений скелета судить о патологических изменениях современных организмов, мы, несомненно, не смогли бы сказать ничего определенного относительно огромного большинства самых важных и распространенных в настоящее время заболеваний. Точно так же и на основании разрозненных палеопатологических находок мы не в состоянии судить ни о распространении заболеваний у древних организмов, ни о значении этих заболеваний в процессе вымирания, ни о развитии отдельных патологических форм.

Обе рассмотренные мною до сих пор области научно-исследовательской работы — именно исследования по ветеринарной патологии и по палеопатологии — представляют лишь ограниченную ценность для развития сравнительной патологии еще и потому, что они затрагивают только вопросы частной патологии. Между тем основы сравнительной патологии должны быть, несомненно, в первую очередь заложены путем систематических исследований о распространении и особенностях проявления общепатологических процессов в органическом мире. В данной области исследования биологов и патологов должны итти рука об руку при непременном условии широкого приложения эксперимента к изучаемым объектам. Судя по достигнутым уже в настоящее время результатам, именно это направление исследований сулит наибольший успех в деле развития сравнительной патологии и утверждения ее как самостоятельной отрасли биологических дисциплин.

Позволю себе привести несколько примеров, иллюстрирующих высказанное сейчас положение. Бесспорно, наиболее значительным достижением в области сравнительной патологии до сих пор остаются результаты классических исследований И. И. Мечникова по воспалению и иммунитету. На основании этих исследований впервые в сложном комплексе воспалительных изменений были выделены и прослежены в филогенезе основные реакции взаимодействия клеток и тканей организма с патологическими раздражителями, в частности было показано значение явлений фагоцитоза в процессе воспаления и иммунитета. Исследования Мечникова, чрезвычайно широкие по замыслу и блестящие по достигнутым результатам, не утратили своего значения до наших дней. В частности, они послужили главной основой для развития учения о ретикуло-эндотелиальной системе. Сам Ашофф, основоположник этого учения, признал, что «для тех, кто хорошо знаком с работами Мечникова и его учеников, позднейшие исследования об участии ретикуло-эндотелиальной системы в иммунизаторно-реактивных процессах не представляют собой в основном ничего нового».

Дальнейшая задача, мне кажется, заключается в том, чтобы углу-

бить и уточнить исследования Мечникова, распространив их на новые объекты и на другие проявления воспалительной реакции. Важнейшей предпосылкой для проведения таких исследований является систематическое сравнительно-гистологическое изучение тканей организма, принимающих наибольшее участие в воспалительных реакциях, и прежде всего, конечно, соединительной ткани и крови с точки зрения филогенетического развития свойственных им структур и возможностей дальнейших превращений последних.

На результатах этих работ и должны прежде всего основываться дальнейшие исследования по сравнительной патологии воспаления.

Большой экспериментальный материал накоплен в настоящее время по проблеме регенерации тканей. Несомненно, этот материал содержит много ценных данных и для понимания процесса патологической регенерации. Обобщение относящихся сюда наблюдений, а также систематическое сравнительное изучение некоторых, особенно важных вопросов проблемы регенерации, например, вопроса о заживлении ран, о патологической организации и инкапсуляции, должны явиться первоочередными задачами сравнительной патологии.

Если явления воспаления и регенерации до настоящего времени еще мало изучены с точки зрения сравнительной патологии, то это обстоятельство отчасти можно объяснить большой сложностью данных процессов. Однако даже и более простые патологические явления, носящие характер непосредственного повреждения клеток и тканей, также еще очень мало исследованы в сравнительно-патологическом аспекте. Общая патология в том виде, как она существует в настоящее время, рассматривает, в сущности, только основные патологические процессы, свойственные человеку и отчасти некоторым высшим позвоночным. Дальнейшее развитие этой отрасли патологии по линии сравнительно-патологических изысканий должно будеть превратить ее в патобиологию и приобщить к циклу биологических дисциплин.

Одной из основных задач общей патологии, развивающейся в направлении патобиологии, явится, надо думать, изучение изменений, возникающих при всевозможных повреждающих воздействиях среды на живое вещество, на разных стадиях его развития и дифференцировки. В общей части патологической анатомии мы имеем описания многих структурных изменений органов и тканей, возникающих под влиянием таких повреждающих воздействий. Все эти изменения входят в понятие альтерации, дистрофии, дегенерации клеток и тканей. Несомненно, рассмотрение соответствующих процессов с сравнительно-патологической точки зрения будет сильно способствовать пониманию их сущности.

Благодаря известным работам Насонова и Александрова наши знания значительно обогатились новыми представлениями о самых простых, носящих стандартный характер изменениях живого вещества, возникающих в результате повреждающих воздействий. Мне кажется, эти данные должны лечь в основу будущих изысканий в области сравнительной патологии альтеративных и дистрофических процессов.

Большой интерес с точки зрения сравнительно-патологических изысканий представляют относящиеся сюда же явления атрофии, которые, как известно, широко распространены в животном мире. Значение атрофических явлений в патологии чрезвычайно велико, так как они представляют собой как бы универсальное выражение процессов понижения питания и обмена. Единственную, пожалуй, попытку систематического сравнительно-гистологического изучения явлений атрофии, вызванных голоданием, представляет собой работа моей сотрудницы Чайка. Работа ее посвящена сравнению изменений, происходящих в

печени при голодании у некоторых млекопитающих (кролики, свинки, крысы, мыши), с одной стороны, и у амфибий (лягушка, аксолотль) — с другой, причем на тех же объектах прослежены и процессы восстановления структур в период откармливания по окончании голодания. При этом изучены изменения как протоплазматических структур, так и внутриклеточных включений.

Я не могу, естественно, останавливаться в настоящем сообщении на всех результатах указанной работы, коснусь лишь некоторых, более интересных данных.

Прежде всего удалось установить значительное различие в изменениях клеток у животных с коротким и с длительным периодом голодания. У первых изменения ограничиваются лишь исчезанием клеточных включений — жира и гликогена, причем собственно атрофии живого вещества клеток не происходит даже в терминальном периоде голодания. У животных с длительным периодом голодания наблюдается не только исчезание из клеток отложенного в них жира, но и сложные перемещения в них жировых веществ, появление новых жиров, частью приносных из жировых депо, частью возникающих из белковолипоидных комплексов самих клеток. В противоположность отложенному в клетках жиру гликогеновые отложения стойко удерживаются в клетках до конца голодания, лишь несколько изменяясь в своих морфологических свойствах, и исчезают только в агональном периоде.

Наряду с указанными изменениями клеточных включений у животных, способных долгое время переносить голодание, идет собственно атрофия клеток, связанная также и с некоторыми изменениями структуры протоплазмы. Интересно, что у амфибий наряду с атрофией клеток печеночной паренхимы при голодании происходит резкая гипертрофия и ожирение пигментных клеток печени. В далеко зашедших стадиях голодания главная масса печени у исследованных амфибий собственно и представлена скоплениями гипертрофированных пигментных клеток. По прекращении голодания происходит обратный процесс — атрофия пигментных клеток и восстановление печеночных.

Все указанные сейчас явления удалось проследить лишь путем сравнительных наблюдений над высшими позвоночными и амфибиями. Весьма желательно подобные же исследования еще расширить, перенеся их и на другие объекты.

О некоторых данных, касающихся сравнительной патологии опухолей, я уже упоминал выше. Относящиеся сюда исследования, особенно экспериментальные, с применением новейших канцерогенных веществ, также необходимо расширить, распространив их на большее число видов животных. Это тем более желательно, что в последнее время появились сведения о наличии опухолевого процесса также и у беспозвоночных животных.

Приведенные сейчас данные, мне кажется, достаточны, чтобы показать, насколько продуктивны могут быть сравнительно-экспериментальные исследования на разнообразных биологических объектах в области общих патологических процессов.

Наконец, позволю себе остановиться еще на одном направлении сравнительно-патологических исследований, в значительной мере смыкающемся с предыдущим направлением. Если, как я уже указывал, экспериментальное исследование общепатологических явлений на большом числе биологических объектов должно стать основным направлением в развитии сравнительной патологии, то все же нельзя, мне кажется, пренебрегать изучением и частных патологических процессов. Последние, как отмечено выше, не могут быть в полной мере изучены наблюдениями над заболеваниями, спонтанно возникающими в настоя-

щее время или возникавшими в предыдущие геологические эпохи у животных.

Значительно расширить наши представления об этих заболеваниях, как и о заболеваниях, свойственных человеку, могут экспериментальные исследования патологических изменений отдельных органов и систем с точки зрения происхождения этих изменений, их развития и вызываемых ими последствий в организме. Соответствующие данные мною приведены уже выше. Я позволю себе только подчеркнуть здесь еще раз, что, например, пониманию патогенеза артериосклероза (атеросклероза) много способствовали сравнительно-экспериментальные исследования соответствующих изменений у животных; то же относится к изменениям, вызываемым у различных животных паратифозной инфекцией, возбудителями туберкулезной инфекции и т. д. Такое направление исследовательской работы можно назвать сравнительно-патогенетическим, и оно также, мне кажется, может привести и отчасти уже привело к расширению наших знаний в области сравнительной патологии.

В предыдущем изложении мною намечены следующие четыре главнейших направления исследовательской работы в области сравнительной патологии и указано на их значение: 1) накопление дальнейшего материала и расширение области наблюдений над спонтанными заболеваниями живых организмов; естественно, данные исследования должны затрагивать объекты как животного, так и растительного мира; 2) накопление и обобщение материалов по палеопатологии; 3) систематические экспериментальные исследования о проявлениях основных патологических процессов среди живых существ; 4) сравнительные экспериментально-патогенетические исследования по отдельным частным процессам, например, по инфекционным болезням, болезням обмена, авитаминозам и пр.

Исследования по всем указанным сейчас направлениям, естественно, должны выполняться систематически, совместными усилиями биологов и патологов, с применением разнообразных методов. В одних случаях будут применены морфологический, в других физиологический или химический методы. Наибольшее значение представляло бы, однако, изучение одних и тех же патологических явлений комплексно при помощи всех указанных методов.

Несомненно, такое изучение окажется весьма полезным для развития как медицины, так и биологии. Подчеркивая это последнее обстоятельство, еще Мечников заявил, что «общая биология, в свою очередь, может получить большую выгоду, присоединяя к предметам своего исследования болезненные явления, изучаемые патологией». Главную цель своего знаменитого труда о сравнительной патологии воспаления Мечников видел именно в том, «чтобы установить прочную связь между патологией и зоологией или, правильнее, биологией вообще». Однако, к сожалению, надлежащая связь между патологией и биологией в должной мере до сих пор еще не установилась. Будем же стремиться к тому, чтобы в наше время, в эпоху развития передовой науки в нашей стране, такая связь, наконец, установилась и способствовала дальнейшему успешному развитию как медицинских, так и биологических наук.

Поступила 13/IV 1945 г.

THE PROGRESS OF COMPARATIVE PATHOLOGY AND ITS SIGNIFICANCE TO BIOLOGY AND MEDICINE

By **N. N. ANICHKOV**, Member of the Academy.

Comparative pathology is far from being an independent discipline. And yet the application of the comparative method is of primary significance both to medical and biological sciences. There are different reasons why pathological phenomena are not studied by the comparative method systematically and in the due way. As a matter of fact, pathological phenomena are studied exclusively by scientific workers which had received only medical (or veterinary) training and are largely alien to the comparative method. Modern theoretical pathology is mainly engaged in urgent problems set forth by medical practice, whereas the problems of general pathology are largely ignored. On the other hand, for the biologists pathological phenomena are usually of secondary interest. Even such an important problem as the rôle of pathological phenomena in the extinction of the animal organisms has been developed very little.

The extensive evidence accumulated by veterinary pathology comprises almost exclusively the pathology of domestic animals and does not suffice for the establishment of general regularities of comparative pathology. Eventual studies of the pathological changes in wild animals have brought forward some valuable evidence. This, however, deals mostly with higher vertebrates and hardly warrants any generalizations which would prove essential for comparative pathology.

Another trend of comparative pathology will be found in palaeontology, particularly in palaeopathology. The body evidence collected by this discipline is very large, but its significance for further progress of comparative pathology is very limited. It deals almost exclusively with the pathology of the bones of vertebrates and comprises completely developed forms of affections as they occur in modern animals as well. Thus, palaeopathological findings, although numerous, are not coherent and not always reliable enough to warrant any conclusions as to the occurrence of the pathological processes in fossil animals or the development of individual nosological forms.

The foundation of comparative pathology should be laid first of all by a systematic study of the occurrence and the peculiarities of the general-pathological processes in the organic world as a whole. Research work of the biologists and pathologists should go hand in hand with a large scale application of the experiment to the objects of study. Unfortunately, very little has been done since the classical studies of Metchnikoff on inflammation and immunity. A systematic study of the distrophic processes shows that large prospects are opened by the application of the comparative method to this field of study as well.

Our concepts on different nosological forms which are appropriate to man as well may be greatly extended by an experimental study of these forms in different animals. Such a trend of study can be called comparative pathogenetic. Its significance can be illustrated by the results of experimental investigation of arteriosclerosis, tuberculosis, paratyphus, etc.

The investigations along the above lines should be carried out under collaboration of both biologists and pathologists (pathomorphologists and pathophysiologists). Such studies may contribute not only to the progress of comparative pathology, but also to its reorganization into a more general discipline — pathobiology.

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК СОЮЗА ССР
BULLETIN DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES DE L'URSS
Отделение биологических наук № 2, 1945 Classe des sciences biologiques

Чл.-корр. АН СССР Х. С. КОШТОЯНЦ

НЕРВНОЕ ВОЗБУЖДЕНИЕ И ХИМИЧЕСКАЯ ДИНАМИКА КЛЕТОК [1]

В современной физиологии общепринятым является положение о том, что возбуждение различных отделов нервной системы сопровождается высвобождением специфических физиологически-активных веществ, получивших название нейрогуморов или «медиаторов» («передатчиков») нервного возбуждения.

Эти представления являются как бы логическим следствием той глубоко биологической теории трофического действия нервной системы И. П. Павлова и Гаскэлла, согласно которой нервное влияние самым интимным образом связано с процессами обмена веществ иннервируемых тканей.

Из числа известных медиаторов хорошо изучены в настоящее время ацетилхолин и ацетилхолиноподобные вещества, адреналиноподобные вещества и гистамин. Это позволило ввести и биохимическую характеристику нервов с подразделением их на нервы холинэргические, адренэргические и гистаминэргические (Леви, Кеннон, Дэл, Орбели и их сотрудники).

А. Ф. Самойлову (1925) принадлежит крупная заслуга постановки вопроса о том, что в месте перехода возбуждения с нервов на мышцы происходит «микросекреторный» процесс, лежащий в основе химического осуществления сложного акта передачи нервного импульса. Однако до настоящего времени мы мало осведомлены о таких ведущих пунктах этого процесса, как: 1) пути биологического синтеза «медиаторов» нервного возбуждения, 2) характер отделения этих веществ в актах возбуждения (т. е. механизм их «микросекреции»), 3) пути и способы связей «медиаторов» с общими энзимохимическими процессами клеток и, наконец, 4) связи их с генерацией биоэлектрических токов. Все эти четыре пункта взаимно связаны друг с другом; освещению некоторых сторон именно этих вопросов посвящены работы докладчика и его сотрудников за последние 10 лет.

Прежде всего следует отметить, что синтез особых физиологически-активных веществ не является типическим явлением для процессов возбуждения клеток нервным путем. И в ряде других случаев возбуждения клеток имеет место синтез особых физиологически-активных веществ, имеющих биологическое значение для дальнейшей жизнедеятельности раздражаемой клетки. Наиболее демонстративным примером представляется возбуждение яйцеклетки при ее оплодотворении. Общеизвестными являются работы Варбурга и его последователей, в которых было отчетливо показано, что оплодотворение яйцеклетки сводится к скачкообразному изменению интенсивности дыхательных процессов ее. Более новые микрохимические исследования ряда ученых должны были убедить нас в том, что оплодотворение ведет к скачкообразному усилению синтеза такого специфического активатора дробления клеток,

[1] Доклад на Юбилейной сессии Отделения биологических наук Академии Наук СССР 18 июня 1945 г.

каким является тимонуклеиновая кислота. Эти же исследования показали весьма интересную для физиологов разницу интенсивности синтеза тимонуклеиновой кислоты при адекватной форме возбуждения, т. е. оплодотворении сперматозоидом, по сравнению с неадекватным раздражением — искусственной активацией яйца. Прибавим к этому важнейшие наблюдения, сделанные в лаборатории Хейльбрунна, об интенсивном высвобождении ионов кальция также при оплодотворении яйца (например, морского ежа).

Анализируя проблему химической природы нервного возбуждения в общебиологическом ее значении, начиная с весны 1938 г., я предпринял ряд исследований по изучению синтетических процессов, являющихся следствием процесса возбуждения клетки при оплодотворении, и был занят определением ауксиноподобных веществ (ростовых) в икре амфибий как неоплодотворенной, так и оплодотворенной.

Эти исследования показали, что в то время как в неоплодотворенной икре не имеется вовсе (или имеются в связанном состоянии) ауксиноподобных веществ, после оплодотворения, в икре скачкообразно эти вещества появляются (стимулируется синтез) и количество их в последующих стадиях нарастает все более и более. Мы позволили себе, на основании этих опытов, говорить о «возбуждении оплодотворения» как особой форме возбуждения протоплазмы.

Что общего в описываемых явлениях с химической природой нервного процесса? — могут спросить нас, в особенности специалисты-физиологи. Общим с нашей точки зрения является то, что специфический синтез особых химических веществ является естественным спутником не только нервного возбуждения, но и таких форм возбуждения, как возбуждение яйцеклетки при оплодотворении. Скорее синтез особых веществ при нервном возбуждении следует рассматривать как частный случай более общего процесса стимуляции химических превращений в клетках при явлениях возбуждения этих клеток от различного рода раздражителей.

Собственно именно в этом освещении проблемы великий Дарвин должен быть признан основоположником современной химической теории возбуждения протоплазмы. Именно он впервые указал на тот факт, что при раздражении светом точки роста растений в этом пункте возбуждения происходит образование особых, химически-активных веществ, которые далее, распространяясь по ткани, стимулируют новообразование клеток.

Интересно, что и у некоторых взрослых форм животных нервно-гуморальное возбуждение может сопровождаться стимуляцией новообразования клеток. Это имеет место в «полях регенерации» слепых мешков кишечника ракообразных животных в ответ на пищевое раздражение. Вопрос о том, каким образом известная в настоящее время нервно-гуморальная система, возбуждающая акт пищеварения, стимулирует созревание секреторных клеток, их деление, стимулирует в общей форме явления роста, остается еще открытым.

Вместе с тем этот пример указывает на то, что между столь далекими, на первый взгляд, явлениями, как возбуждение, оплодотворение и рост, имеется много общего. Возбуждение, оплодотворение и рост объединены тем, что их проявление связано с синтезом особых химических активаторов и их действием на протоплазму. В то время как в случае действия нейрогуморов, как правило, изменения протоплазмы обратимы, при действии веществ, синтезируемых при оплодотворении, росте и развитии, происходят необратимые изменения, имеющие уже морфогенетическое значение.

Так же как возбудимость является одним из основных свойств про-

топлазмы, образование особых физиологически-активных веществ, возбуждающих протоплазму, является характерной чертой хемодинамических процессов, протекающих в протоплазме. В ходе эволюции этих хемодинамических процессов возникли и стабилизовались такие продукты химической динамики, которые уже могли играть роль локальных и дистантных клеточных активаторов, обеспечивающих как обратимые деформации протоплазмы функционального значения, так и необратимые процессы морфогенетического значения.

Проследить различные этапы этого эволюционного процесса, дать точную химическую характеристику как самих физиологически-активных продуктов химической динамики, так и пути их образования, разрушения, а также способов и путей воздействия их на протоплазму клеток, является одной из конкретных задач эволюционной физиологии и биохимии.

Уже в первоначальных процессах дыхательного цикла химических превращений, как это было блестяще показано Сцент-Гьорги, определенные изменения химической структуры продуктов брожения триоз ведут к образованию таких веществ, которые приобретают первостепенное значение в каталитическом активировании дыхания клетки (так называемая «фумаратная система»).

Этот принцип «вырывания» из общего метаболического цикла физиологически-активных веществ, постулированный Сцент-Гьорги, повидимому, имеет более универсальное значение. Уже в 1938 г. на павловской сессии по физиологическим проблемам мы указывали на то, что и образование физиологически-активных веществ, принимающих участие в реализации влияния нервного возбуждения на клетки, имеет своим основанием этот же принцип.

С этой точки зрения исключительное значение приобретают современные поиски путей образования и разрушения названных нами химических веществ, принимающих участие в реализации действия холинэргических, адренэргических и гистаминэргических нервов. Выяснение путей образования ацетилхолина, симпатинов, гистамина и гистаминоподобных веществ в общей связи с энзимохимическими процессами клеток может лечь в основу рационального объяснения механизмов действия этих различных в химическом отношении нервов. Вместе с тем, исходя из этих биохимических данных, физиолог имеет полное основание к тому, чтобы в нужном направлении модифицировать эффект действия тех или других нервов и через это нарушить способ действия этих нервов. В кратком обзоре мы имеем возможность на основании наших экспериментальных исследований остановиться лишь на изложении путей реализации действия холинэргических нервов на базе современных энзимохимических представлений.

Исходя из наших сравнительно-физиологических исследований, которые показали отсутствие ацетилхолина в одноклеточных организмах, а также у губок, мы пришли к тому общему выводу, что синтез ацетилхолина каким-то путем связан с нервными элементами. О том же свидетельствовали опыты с организмами с филогенетической редукцией нервной системы. Так, например, у некоторых паразитических ракообразных активность холинэстеразы во много раз ниже по сравнению с активностью холинэстеразы у систематически близких форм свободноживущих ракообразных. (Опыты моих сотрудников Р. Л. Митрополитанской и Н. М. Артемова на Севастопольской биологической станции.)

Учитывая точные стадии развития амфибий по Гаррисону, мы имели возможность показать отсутствие холинэстеразы в икре амфибии и скачкообразное нарастание ее активности к моменту формирования невральной трубки (Н. М. Артемов).

На основании этих сравнительно-физиологических и онтогенетических данных в одной из своих работ (1941) я высказал предположение, что формирование нового типа химической координации организмов с участием нейрогуморов связано с морфо-физиологической дифференциацией элементов, типичных для нервной системы. «Врастание» нервных элементов в иннервируемые ткани сопровождается, повидимому, стимулированием синтеза ряда веществ, необходимых в первую очередь для реализации этого своеобразного, нового типа влияния на клетки — именно нервного влияния. Однако биохимический механизм этого процесса внедрения нервного вляния в химизм протоплазмы остаётся для нас еще до сих пор не изученным.

Ясно лишь то, что протоплазменные структуры нервных элементов перестраивают химизм протоплазмы иннервируемых тканей. Они ведут к образованию новых энзимов (или создают условия для действия в новом направлении старых энзимов), обеспечивающих синтез нейрогуморов (или «медиаторов»); они перестраивают хемодинамику клетки в направлении связей ее основных звеньев с новым важным звеном, каким является «медиатор». Эта перестройка протоплазмы в результате ведет к резкому повышению чувствительности протоплазмы к «медиатору».

В этом отношении чрезвычайно интересны тончайшие исследования ассистента нашей кафедры в Московском университете В. А. Шидловского: применив особую установку зеркального микротактографа, он имел возможность получить фотозапись сокращений сердца лягушки с самых ранних стадий развития (на восьми стадиях, начиная со стадии, когда сердце имеет длину 0,18 мм) и установил, что на ранних стадиях развития сердце совершенно не реагирует на самые разнообразные дозы ацетилхолина и что приобретение сердцем способности реагировать на ацетилхолин совпадает по времени с моментами иннервации сердца со стороны блуждающего нерва. Интересно, что в процессе онтогенеза первоначальный отрицательный хронотропный эффект наблюдается при действии ацетилхолина несколько раньше, чем удается получить вагусный эффект на сердце при раздражении продолговатого мозга.

Сравнительно-физиологические исследования, показавшие нам отсутствие в экстрактах, полученных из безнервных организмов, ацетилхолиноподобных веществ, привели нас к постановке опытов с ацетилированием этих экстрактов, после чего в них легко было установить наличие ацетилхолиноподобных веществ, эффект действия которых снимался холинэстеразой.

Именно эти опыты позволили нам поставить также вопрос о том, что и механизм действия холинэргических нервов должен быть тесно связан с такими звеньями клеточного обмена, которые являются обязательными для образования высоко-активных эфиров холина. Конечно, мы прежде всего должны были обратиться к углеводному обмену.

Подобное направление работ, естественно, привело нас к экспериментальному исследованию вопросов о том, нельзя ли вызвать блокирование передачи нервного возбуждения блокированием определенных звеньев клеточного метаболизма и, в частности, метаболизма углеводов. В числе веществ, применяемых нами для нарушения нормального хода хемодинамических процессов, мы укажем на фтористый натр, глицеральдегид, соли глютаминовой и малеиновой кислот.

При действии этих веществ на сердечную, а также на скелетную мышцы лягушки нарушается нормальный ход процессов передачи возбуждения с нерва на эти ткани. В определенных условиях подбора концентрации веществ и длительности их действия мы установили блоки-

рование передачи нервного возбуждения, повидимому, вследствие блокирования названными паралcизаторами определенных звеньев хемодинамики клетки, необходимых для перехода «хемодинамики покоя» в «хемодинамику возбуждения».

Нами был описан «флюоридный блок возбуждения», совпадающий с «флюоридным блоком распада углеводов», установленным биохимиками.

На основании этих первоначальных опытов в 1938 г., независимо от кембриджских биохимиков (Квостелл и сотрудники), нами была дана схема ферментативного образования ацетилхолина в тесной связи с клеточным распадом углеводов.

Вопрос о путях биологического синтеза ацетилхолина получил в последнее время исключительно глубокое освещение, особенно после того, как Нахмансон описал фермент холинацетилазу и показал связь синтеза ацетилхолина с определенными энзимохимическими процессами (и энергетикой) клетки.

Развивая свои работы дальше, мы в последнее время получили целый ряд новых возможностей выключения влияния холинэргических нервов на ткани или извращения их действия путем тонких воздействий на химическую динамику клетки.

Так, оказалось, что эффект действия блуждающего нерва на сердце обратимо снимается при действии таких концентраций метиленовой синьки, которые не нарушают ни нормального ритма, ни амплитуды сердечных сокращений (опыт моей сотрудницы Кедер-Степановой). Передача действия блуждающего нерва на сердечную мышцу блокируется также определенными разведениями витамина B_1 (опыт сотрудницы Ястребцовой). Те же разведения витамина B_1 заметно снижают чувствительность к ацетилхолину скелетных мышц лягушки (опыты Книпст).

Известно (и в этом убедились мы на собственном материале), что метиленовая синька и витамин B_1 оказывают тормозящее влияние на фермент холинэстеразу. Применение подобных парализаторов холинэстеразы, механизм действия которых на хемодинамику клеток значительно более ясен, чем действия применяющихся до сих пор парализаторов, каковыми являются эзерин и простигмин, несомненно оказывающих еще и добавочное действие на протоплазму клетки, конечно, имеет большие перспективы как в физиологическом, так и терапевтическом отношениях.

Здесь же интересно отметить, что эффект действия симпатических нервов с большим постоянством можно усугубить воздействием аскорбиновой кислоты, которая, повидимому, является стабилизатором распада не только адреналина, но и адреналиноподобных веществ, высвобождающихся при симпатическом раздражении (опыты Митрополитанской, Ястребцовой, Путинцевой).

Нам удалось доказать, что при раздражении блуждающего нерва в сердце, подвергнутом действию такого парализатора углеводного обмена, как глицеральдегид, нарушается нормальный процесс высвобождения и синтеза ацетилхолина. Вместе с моими сотрудниками Удельновым и Зайко удалось установить этот факт, пользуясь двурогой канюлей, которая позволяет наблюдать, что происходит в сердце, подвергшемся действию блуждающего нерва (сердце-донор) по той реакции, которая наступает в сердце-реципиенте. Нормально при раздражении блуждающего нерва сердце-донора, питающегося солевым раствором Рингера, это сердце дает обычный эффект резкого укорочения амплитуды отдельных сокращений; в этом же направлении реагирует сердце-реципиент. Но если сердце-донор подвергнуть действию глицеральдегида, то на нем не удается через некоторое время установить эффект действия блуждающего нерва, и реципиент также не из-

меняет ритма своей работы и амплитуды сокращений, как это имело место в условиях нормального метаболизма сердца-донора.

Нам удалось наблюдать также, что через определенный интервал времени сердце-донор, подвергнутое действию глицеральдегида, в ответ на раздражение чистого блуждающего нерва (раздражение с продолговатого мозга) дает на сердце эффект обратного знака, схожий с эффектом раздражения симпатического нерва, но, как правило, этот эффект не передается на сердце-реципиент, хотя оно также подвергнуто действию глицеральдегида.

Эти и многие другие экспериментальные наблюдения, которые за краткостью настоящего сообщения не представляется возможным изложить, привели нас к выводу, что действие химических факторов нервного возбуждения происходит через энзимохимические превращения возбуждаемых клеток.

Этот вопрос был подробно освещен в «Докладах АН СССР» в моей статье «Анализ путей действия ацетилхолина, как химического фактора возбуждения» (1944).

Основным выводом этой работы является то положение, что ацетилхолин, освобождающийся при нервном возбуждении из связанного состояния (из ацетилхолинпротеида) в случае мускульной клетки, в дальнейшем включается в цепь энзимохимических реакций системы миозин-аденозинтрифосфорная кислота, активируя всю цепь превращений и обмена этой системы, лежащих в основе обратимой деформации сократительных структур. При этом было указано, что это включение может происходить через мобилизацию ионов, в частности ионов кальция, путем освобождения их из соответствующих белковых или липоидных соединений поверхностных структур, в которых эти ионы находятся в связанном состоянии.

Еще в начале 1943 г. мною было сделано предположение, что в механизме освобождения ионов из соответствующих соединений может принять участие уксусная кислота, которая образуется при гидролизе ацетилхолина под действием холинэстеразы. Этим самым было подчеркнуто, что фаза гидролиза ацетилхолина вовсе не является фазой окончания действия ацетилхолина, как это принято думать, а может быть фазой начала наиболее важного в физиологическом отношении проявления действия этого вещества. Образовавшаяся при гидролизе ацетилхолина уксусная кислота в дальнейшем, как мы и увидим, может играть роль в ряде направлений [1].

После открытия Энгельгадтом и Любимовой аденозинтрифосфатазной активности миозина и всеобщего признания за распадом аденозинтрифосфорной кислоты значения первичной химической реакции, дающей энергию сокращения, вопрос о взаимоотношениях ацетилхолина и системой: миозин — аденозинтрифосфорная кислота представляется нам вопросом первостепенного значения.

На основании опытов, доказывающих активирующее или тормозящее влияние различных ионов на активность аденозинтрифосфотазы, и имеющихся в настоящее время фактов в пользу того, что ацетилхолин способствует высвобождению различных ионов, в том числе ионов каль-

---

[1] О специфическом значении уксусной кислоты, образующейся при гидролизе ацетилхолина, для реализации действия холинэргических нервов говорят также опыты, произведенные под моим руководством И. Спектор (1943). Как известно, при действии атропина на сердце выключается эффект действия блуждающего нерва, хотя высвобождение ацетилхолиноподобных веществ при этом происходит. Стоило нам в этих условиях выключения действия блуждающего нерва ввести в жидкость, питающую сердце, незначительные количества уксусной кислоты, как раздражение блуждающего нерва снова вызывало свой типичный эффект на атропинизированном сердце.

ция, из связанного состояния, можно пока притти к выводу, что установленный для ряда мышц эффект сокращения или расслабления в ответ на действие ацетилхолина или на раздражение холинэргических нервов связан с освобождением ионов, ведущих к активированию или к торможению энзиматического распада аденозинтрифосфорной кислоты — первичного звена химической динамики мышечной протоплазмы.

В 1926 г. в совместной работе с Магницким я имел возможность убедиться в том, что связывание ионов кальция оксалатом блокирует передачу нервного возбуждения на мышцу; в 1942 г. мои опыты (с Митрополитанской) показали, что при связывании ионов кальция тем же путем выпадает также действие ацетилхолина на поперечно-полосатую мышцу. В настоящее время совместно с моими сотрудниками Кедер-Степановой и Шидловским мы разработали специальную методику микрофизиологического наблюдения над эффектом действия раздражения блуждающего и симпатического нервов на препарат сердца, приготовленный по методу Граменицкого, причем, используя такой чуткий микрохимический тест на минимальное количество ионов кальция, каким является ализарин, мы имели возможность установить выпадение хлопьев ализарата кальция в ответ на раздражение нервов. Это происходит в ответственном для передачи возбуждения месте — в межпредсердной границе. То, что ионы кальция черпаются из поверхностных микроструктур определенных клеток, подтверждается обнаружением на препарате прокрашиваемых структур после нервного раздражения. На сердце, обработанном ализарином (связывание кальция), заметно скоро выпадает эффект действия симпатического нерва.

О том, что существует тесная связь между циклом превращений ацетилхолина и циклом превращений адениловой системы и депо гуанидинфосфорных соединений, и о том, что связующим моментом между этими циклами является высвобождение свободного ацетилхолина и его гидролиз, говорят наши опыты, проведенные совместно с З. Янсон. В этих опытах было показано, что в случае действия эзерина (тормозящего, как известно, гидролиз ацетилхолина) задерживается обмен фосфорных групп, а вследствие задержки распада креатин-фосфорной кислоты исключается возможность восстановления сокращений утомленной мышцы при отдыхе, как это имеет место при нормальном обмене. При одновременном действии монойодуксусной кислоты и эзерина, вследствие выключения обоих источников энергии мышечных сокращений, последние исчезают вовсе.

В этой связи следует упомянуть опыты моей сотрудницы Т. Стоман (1943), показавшие способность аденозинтрифосфорной кислоты резко усиливать высоту сокращений изолированного сердца.

При проведении первой серии наших экспериментов мы пользовались миографической регистрацией и могли установить суммарную картину выпадения или ослабления влияния моторных импульсов на мускульную клетку при действии отдельных веществ, тормозящих важные звенья распада углеводов. Само собой разумеется, что отмечаемое нами в ряде случаев, в разной степени выраженное, падение амплитуды сокращения при действии факторов, тормозящих важные звенья химических превращений клеток, мы не могли не отнести за счет нарушения энергетических процессов, связанных с этими химическими превращениями. Но не только в этом следовало видеть результаты вмешательства в химическую динамику таких специализированных клеток, какими являются мышечные и нервные клетки и органически с ними связанные мионевральные, протоплазматические промежуточные структуры.

Помимо влияния на энергетическую сторону хемодинамических процессов, вмешательство веществ, нарушающих нормальный ход метабо-

лизма нервных и мышечных клеток (и их промежуточных субстанций), должно также сказаться на таких специфических процессах этих структур, каковым является образование так называемых нейрогуморов, и на генерации биотоков, тем более что и эти процессы (синтез нейрогуморов и генерация биотоков) нуждаются в определенных энергетических источниках.

Весь ход наших экспериментальных работ и изложенные соображения приводили нас к необходимости исследования основных электрофизиологических показателей в мышечных и нервных образованиях под влиянием метаболических парализаторов.

Нами были исследованы изменения биоэлектрических токов мышц лягушки при действии одного из испытываемых нами тормозящих гликолиз веществ, именно фтористого натра. Эти опыты были произведены мной совместно с моей сотрудницей А. М. Рябиновской. Осциллограммы этих экспериментов были опубликованы в самом начале 1941 г. в статье Рябиновской в «Известиях Академии Наук СССР». Осциллограммы показывают, что в результате действия фтористого натра во всех случаях снижается амплитуда токов действия мышцы как при прямом, так и при непрямом раздражении.

Это исследование является экспериментальным подтверждением положения о зависимости характера биоэлектрических токов мышц от уровня процессов обмена веществ; в частности, оно показывает, что под действием такого парализатора гликолиза, каковым является фтористый натр, резко снижается амплитуда токов действия мышц.

Чрезвычайно ценным является то, что американские авторы А. Шейнз и Д. Браун в своей работе, опубликованной в феврале 1942 г., приводят обширный материал, доказывающий изменение токов покоя нервов лягушки под влиянием парализаторов метаболизма, в том числе и фтористого натра, причем в том же направлении, как это было установлено в наших опытах.

Следует указать, что еще в 1938 г. Френсис и Гетти показали, что под действием такого типичного ингибитора распада углеводов, как монойодуксусная кислота, биоэлектрические токи кожи лягушки претерпевают значительные изменения.

Обнаружение зависимости биоэлектрических явлений, как покоя, так и возбуждения, от биохимических превращений протоплазмы возбудимых систем намечает перспективы дальнейшего проникновения в интимные стороны этой зависимости.

Хотя за последние 10—15 лет и имелись факты, в значительной степени косвенно указывающие уже на зависимость условий возникновения биоэлектрических потенциалов от нормального хода, например, окислительно-восстановительных процессов, прямые доказательства хемодинамической обусловленности возникновения биоэлектрических потенциалов добыты лишь в самые последние годы с применением таких ингибиторов хемодинамики клеток, как фтористый натр и монойодуксусная кислота.

Более ранние осциллографические исследования, опубликованные сотрудниками моей лаборатории Рябиновской и Ливановым (1938), показали, что при действии на скелетную мышцу таких специфических для нервного возбуждения веществ, как ацетилхолин и адреналин, получаются изменения биоэлектрических токов, совершенно характерные для каждого из названных веществ. Это удается установить при детальном анализе частот и амплитуды отдельных волн осциллограммы по методу Бернштейна и Ливанова.

Периодограммы, полученные при подобной обработке осциллограмм, не оставляют сомнения в том, что вмешательство этих веществ в ход энзимохимических процессов клетки по-разному для каждого вещества

модифицирует как интенсивность, так и периодичность биоэлектрических токов. Резкие различия в распределении волн по их амплитудам и частотам, выявляемые при действии испытанных нами веществ, позволяют также притти к выводу о значительной роли клеточных биохимических превращений в возникновении биотоков.

В последнее время мои сотрудники Келарева, Шидловский и Ястребцова сумели показать, что под влиянием факторов, нарушающих нормальный ход метаболизма сердечной ткани, может быть видоизменена столь типичная электрическая активность сердца. Так, при действии глицеральдегида и витамина B_1 резко изменяется нормальная характеристика как высоковольтной и низковольтной части электрокардиограммы, так и временная характеристика соотношения разных компонентов сложной картины электрокардиограммы. Особенно интересны результаты изменения зубцов электрокардиограммы при действии блуждающего нерва в сердце, подвергнутом действию витамина B_1, по сравнению с нормой.

Однако вопросы о том, как химические передатчики нервного возбуждения через свои связи с различными звеньями клеточной хемодинамики оказывают влияние на решающие факторы генерации биоэлектрических токов, пока остаются открытыми.

Мы предполагаем, что нет единого пути и что следствием современной химической характеристики разных нервов (холинэргических, адренэргических и гистаминэргических) является и разный путь стимулирования генерации биотоков в зависимости от разного поведения ацетилхолина, симпатина и гистамина в общих энзимохимических реакциях тканей. С другой стороны, различными являются пути наступления нарушения электрической активности тканей при воздействии различных веществ, но во всех этих случаях основной причиной мы принимаем тот или иной способ нарушения нормального пути решающих звеньев энзимохимических процессов тканей.

Для случаев холинэргических нервов мы должны допустить, что возникновение биоэлектрического потенциала связано с тем циклом химических превращений, в одном из центров которого стоит ацетилхолин со своими связями в периодах своего синтеза, своего гидролиза и своего участия в пуске цикла хемодинамических процессов, характерных для возбуждения протоплазмы данной клетки (например, в цикле превращений адезинфосфорных соединений при возбуждении мышц).

В наших представлениях переход от состояния покоя к состоянию возбуждения протоплазмы именно тем и характеризуется, что при возбуждении происходит высвобождение и из ацетилхолинпротеида свободного ацетилхолина (в частности, при участии ионов калия, избыточно освобождающихся тоже из связанного состояния при возбуждении) и, наконец, гидролиз ацетилхолина.

На основании собственных экспериментальных данных мы указывали в нашем сообщении в «Докладах АН СССР» в 1944 г., что гидролиз ацетилхолина, а стало быть высвобождение уксусной кислоты, играет существенную роль в динамике процессов возбуждения: уксусная кислота, высвобождая из белковых или липоидных соединений кальций, магний или калий и переводя их в ионизированное состояние, тем самым создает условия для направления основного энергетического процесса — распада аденозинтрифосфорной кислоты, либо активируя, либо угнетая (через активирующие или угнетающие ионы кальция, магния, калия) ферментативные процессы, связанные с распадом аденозинфосфорных соединений. Возможно что этот важнейший процесс

высвобождения названных ионов протекает при нервном возбуждении и иными еще неизвестными путями.

Подчеркнутая нами физиологическая роль фазы гидролиза ацетилхолина, повидимому, не исчерпывается его важнейшей связью с циклом превращений аденозинполифосфорных соединений и одновременно является источником возникновения концентрационных токов; это может происходить ввиду избыточного образования в месте возбуждения (т. е. в месте высвобождения ацетилхолина из связанного состояния и гидролиза его) уксусной кислоты и ее диссоциации на ионы водорода и радикала уксусной кислоты.

Уже этот процесс может явиться источником возникновения концентрационных токов. Но он постоянно осложняется вовлечением в концентрационные отношения свободных ионов калия, кальция, магния при участии той же уксусной кислоты, описанным выше способом и при участии других, еще неизвестных нам, метаболических процессов, которые разыгрываются при действии нервного возбуждения на клетки.

Подобная метаболическая гипотеза возникновения биоэлектрического потенциала, концентрационного в своей основной части, не нова, и ее выражение мы встречаем у классиков электрофизиологии XIX в. (Сеченов, Герман). В самом конце XIX в. первым дал экспериментальное обоснование этой гипотезе русский ученый Чаговец В. Ю., который до Леба и Нернста обосновал физико-химические представления о природе нервного возбуждения.

В своей классической работе «Очерк электрических явлений на живых тканях с точки зрения новейших физико-химических теорий» Чаговец формулировал следующие важные для нас положения: «1) Электрические токи, наблюдаемые на мышцах, суть токи концентрационные, зависящие от неодинакового накопления в двух отводимых в гальванометр участках мышцы какой-то кислоты, по всей вероятности особого соединения угольной кислоты с белком, причем, однако, не исключается возможность участия в процессе, в большей или меньшей степени, подобного же соединения с белком фосфорной (и молочной) кислоты, а также свободных фосфорной и угольной кислоты...»

Ссылаясь на недостаточность биохимических сведений об изменениях, наступающих при возбуждении, Чаговец остановился на угольной кислоте и должен был допустить существование гипотетической белково-угольной кислоты, в которой угольная кислота находится в связанном состоянии и через это создается постоянство степени ее диссоциации.

Если исходить из современных биохимических представлений о природе нервного процесса, то мы располагаем достаточными данными для того, чтобы признать, что кислотой, которая может принимать участие в возникновении концентрационных токов, является уксусная кислота, высвобождаемая в локусах возбуждения при гидролизе ацетилхолина и что сопряженные реакции гидролиза и синтеза ацетилхолина (при участии ферментов холинацетилазы и холинэстеразы) обеспечивают постоянство и непрерывность биоэлектрических потенциалов этого происхождения.

С этой точки зрения сопряженные отношения между ацетилхолином и системой аденозинфосфатов и депо гуанидинфосфорных соединений приобретают особое значение в генезисе биоэлектрических потенциалов.

Лишь в самое последнее время Нахмансон и сотрудники (1943) дали блестящее экспериментальное подтверждение зависимости энергии электрических разрядов в электрическом органе рыб от энергии распада креатинфосфорных соединений в их связях с динамикой синтеза и распада ацетилхолина.

Из сказанного не следует, что концентрационными токами, имеющими начало в фазе гидролиза ацетилхолина исчерпывается вся сложная природа биоэлектрических потенциалов. Это положение служит лишь иллюстрацией участия энзимо-химических процессов в возникновении потенциалов концентрационного происхождения. Но и более сложные условия возникновения биоэлектрических потенциалов, связанные с образованием и исчезновением поляризованных микроструктур клетки, могут поддерживаться определенными энзимо-химическими процессами. Только этим можно объяснить вариабельность как высоковольтной, так и низковольтной компонент биоэлектрических токов при нарушениях нормального хода клеточного метаболизма. Особенное значение в генезисе биоэлектрических потенциалов приобретают процессы фосфорилирования и десфосфорилирования, с которыми цикл образования и превращений ацетилхолина находится в самой тесной связи.

Нам представляется, что вопросы о путях биологического синтеза и распада химических факторов нервного возбуждения, о связях этих факторов с общими энзимо-химическими процессами клеток и, наконец, о связях между различными звеньями клеточных химических превращений с решающими факторами генерации биотоков (поляризационными явлениями в особенности) должны быть в центре внимания физиологов и биохимиков. Разрешение этих вопросов имеет большое как теоретическое, так и практическое значение.

Вместе с тем сравнительное изучение путей образования и способов действия таких, как будто далеко отстоящих друг от друга, веществ, как нейрогуморы и активаторы роста и развития, должно показать общебиологическое значение химической теории возбуждения протоплазмы.

NERVOUS EXCITATION AND THE CHEMICAL DYNAMICS OF THE CELL

By Ch. S. KOSCHTOJANZ, Corresponding Member of the Academy

It is one of the fundamental statements of modern biology that in the course of the chemodynamical cellular processes a whole number of substances of the type of activators are synthetized. These take part in the complex processes of reversible and irreversible deformation of cellular microstructures which lie beyond the functional activity of adult tissues and the morphophysiological differentiation of the growing ones.

In spite of qualitative differences between the excitation phenomena of differentiated cells *via* the nervous route and such phenomena as fertilization, growth or differentiation of tissues, they are united by the leading rôle played in all these processes by special chemical compounds of the type of activators.

A singular place among these chemical compounds is occupied by neurohumors or mediators of the nervous impulse. Research work during the last three decades resulted in a new classification of the nerves as suggested by Dale. This is based on the fact that one group of nerves exercises its influence through the system of choline esters (cholinergic nerves), the other — through adrenaline-like substances (adrenergic nerves), and the third one — apparently through histamine or like substances (histaminergic nerves).

The leading problems in this domain are as follows: 1) the paths of biological synthesis (breakdown and stabilization) of the mediators; 2) the mode of their being released («microsecretion» after A. Samojloff) in the course of excitation; 3) the paths and the mode of inclusion

in the chemical transformations of the cell linked with their functional activity (the inhibitory phenomena inclusively); and 4) their connexion with the decisive factors of generation of the bioelectric potentials. These four problems have been taken up by the writer and his associates during the last years.

Starting from comparative-physiological data the writer has raised in 1938 the question as to the connection between the paths of biological synthesis of acetylcholine and certain stages of carbohydrate metabolism. He showed, in collaboration with his associates, that a block (*e. g.*, fluoride) of definite links of the carbohydrate metabolism results in a block of the impulse transmission of cholinergic nerves. A similar block of the nervous impulse called forth by a number of substances which exercise a definite action upon cellular transformations contributes to the formulation of some conceptions regarding the metabolic nature of the nervous impulse. A discussion is given of the results obtained both with true inhibitors of definite links of carbohydrate metabolism and with such substances as methylene blue and thiamine.

The transition from the «chemodynamics of rest» to «chemodynamics of excitation» is accomplished in different nerves along different enzymochemical lines, according to the chemical characteristics of their mediator, the modes of its release upon excitation and the paths and mode of their inclusion in the metabolism of the excited tissue. As to cholinergic nerves, in the case of skeleton musculature, their «mediator» — acetylcholine — is intimately connected in its synthesis, breakdown and action with the system of adenosinphosphoric compounds and with the depot of guanidin-phosphoric compounds. It is concluded from some experimental evidence that acetylcholine favours initially the release in the ionized state of calcium, magnesium and potassium (from the protein or lipoid compounds with which they are combined) the latter activating or inhibiting the enzymic activity of adenosintriphosphatase with all the implications concerning nervous mediation of the contractile process. In the important process of release of ions there probably participates acetic acid which is formed through hydrolysis of acetylcholine under the influence of cholineestherase. Emphasis is laid on the physiological significance of the hydrolysis phase of acetylcholine, as its consequences for the excitation of protoplasm have not as yet been duly considered.

In 1938—1941 the oscillographic studies made in this laboratory have been published. These show appreciable changes of the bioelectrical potentials of the nerves and muscles under the influence of mediators and inhibitors of the carbohydrate metabolism exemplifying the general ideas as to the metabolic basis of the nervous impulse. V. Chagovez's classical ideas were developed as to the physico-chemical nature of the nervous process and of the metabolic origin of the electric currents originating in the living tissues. It was suggested by the writer that one of the leading factors in the initiation of the concentration currents in the nerves and muscles is the dissociation of acetic acid formed upon hydrolysis of acetylcholine.

Thus continuous synthesis of acetylcholine is a prerequisite of maintenance of the electric charge. This is secured by the intimate connection between the dynamics of transformations of the adenosine- and creatine-phosphate compounds with the synthesis and breakdown of acetylcholine which has been lately so brilliantly demonstrated by Nachmanson.

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК СОЮЗА ССР
BULLETIN DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES DE L'URSS
Отделение биологических наук № 2, 1945 Classe des sciences biologiques

В. А. ЭНГЕЛЬГАРДТ

ФОСФОРНАЯ КИСЛОТА И ФУНКЦИИ КЛЕТКИ [1]

Нет никакой нужды развивать или обосновывать положения о том, что движущей силой, за счет которой осуществляются все функции клетки, служат химические реакции обмена веществ и что все эти реакции протекают под действием ферментов. В этой общей формулировке приведенные положения являются трюизмами, утверждать которые представило бы мало интереса. Задача сейчас лежит в другом: конкретизировать, какие именно химические реакции наиболее непосредственным образом связаны с осуществляемой клеткою функцией, и конкретизировать место и форму участия энзиматических агентов в осуществлении этой функции.

Анализируя совокупность наших современных познаний о химических основах тех физиологических актов, которые разыгрываются на уровне клетки, мы можем констатировать существование своеобразной биологической триады, включающей в себя фосфор, ферменты и функции клетки. Мы в праве сказать, что движущей силой, непосредственно обусловливающей физиологическую деятельность клетки, служит энергия, заключенная в соединениях фосфорной кислоты; использование этой энергии происходит через посредство ферментативных агентов, входящих как интегральный компонент в состав самого механизма, осуществляющего данную функцию.

В ясной и достоверной форме подобная картина вырисовывается к настоящему времени лишь для весьма ограниченного числа физиологических объектов, но это именно те объекты, для которых удалось в какой-то мере расшифровать взаимосвязь химизма и функции. Перед химической физиологией клетки стоит задача: путем изучения новых объектов установить, в какой мере имеют общий характер те закономерности, которые пока установлены на отдельных, частных примерах. Многое говорит в пользу единства фундаментальных принципов функциональной хемодинамики клетки, и вряд ли имеются сколько-нибудь веские доводы против такого допущения.

Рассмотрению фактического материала, относящегося к упомянутым, изученным к настоящему времени, объектам, будет посвящено дальнейшее изложение. Как вытекает из только что сказанного, оно в основном будет касаться роли фосфорных соединений в функциональном обмене клетки. Значение этой формы участия фосфора в биологии клетки исключительно велико; тем не менее это лишь одна сторона той сферы, на которую распространяется влияние фосфора в существовании живых организмов. Как ни важна именно эта роль, ею все же далеко не исчерпывается удивительная биологическая многогранность этого замечательного элемента.

Было бы легкомыслием пытаться в кратком обзоре, хотя бы в какой-нибудь мере охватить все те формы, в которых проявляется участие фосфорной кислоты в жизненных функциях клетки. Формы эти

[1] Доклад на Юбилейной сессии Отделения биологических наук АН СССР 18 июня 1945 г.

поистине бесконечно широки и разнообразны. Если был период, когда одна за другой вскрывались все новые и новые биологические функции фосфорной кислоты, то теперь уже можно говорить о том, что с каждым днем остается все меньше и меньше таких физиологических функций, в осуществлении которых фосфорная кислота и ее соединения не принимали бы самого непосредственного участия.

Если мы статическую химию органических веществ характеризуем как химию соединений углерода, то быть может недалеко время, когда биохимическую динамику клетки мы будем характеризовать как химию соединений фосфорной кислоты.

Хотелось бы самыми схематическими, беглыми штрихами, в порядке почти простого перечисления, очертить важнейшие биохимические и биологические аспекты, в которых выступает перед нами в настоящее время роль фосфора в живом мире.

Фосфорная кислота участвует в построении молекул многочисленных ферментов, этих подлинных двигателей всего химизма клетки. Фосфорная кислота необходима для обмена жиров, и ей же приписывают участие в процессах всасывания в кишечнике и в процессах мочеотделения в почках. Одним из наиболее выдающихся событий в области экспериментальной биохимии за последние годы является расшифрование химизма и экспериментальное воспроизведение первого подлинного синтеза макромолекулярных соединений крахмала и гликогена. И что же мы видим: синтез этот совершается через прямое и непосредственное участие фосфорной кислоты (1). Из фосфорнокислых солей состоит главная масса самой инертной из тканей организма — костной ткани нашего скелета; фосфорной кислотой особенно богата ткань с самой утонченной, самой совершенной функцией — ткань мозга и вещество нервных клеток. Восхищенный необыкновенной химической подвижностью фосфора, его способностью к самовоспламенению, ненасытным сродством его окислов к воде и пораженный необыкновенно высоким содержанием этого чудесного элемента в мозговой ткани, химик далеко прошедших времен обронил афоризм: «Без фосфора нет мысли». Мы еще далеки от того, чтобы интерпретировать этот афоризм на языке ясных и конкретных химических формул и уравнений: «химизм мышления» еще остается областью, лежащей далеко за пределами наших сегодняшних возможностей. Но все же не подлежит сомнению, что этот афоризм не только красивая метафора, звонкая фраза. Мы не сомневаемся, что наступит день, когда будет раскрыт химический фундамент функциональной деятельности нервной клетки. И мало сейчас биохимиков, которые сомневались бы в том, что в числе краеугольных камней этого фундамента окажутся обнаруженными превращения фосфорной кислоты. Шаги к этому уже намечаются. Физиологией выявлены новые закономерности в деятельности нервных клеток, установлена роль, которую играют при этом химические агенты, так называемые медиаторы. Данные анализы биохимических путей образования этих веществ говорят о том, что и здесь фосфорная кислота принимает непосредственное участие (2).

В этой уверенности укрепляет нас и то обстоятельство, что по отношению ко второй по совершенству функции живого организма — двигательной функции его — мы уже сейчас с полной определенностью и категоричностью можем, перефразируя только что приведенный афоризм, сказать, что «без фосфора нет движения», ибо химия мышечного сокращения — это целиком химия фосфорных соединений.

Мы знаем, что при обязательном и решающем участии фосфорной кислоты протекают и брожение и дыхание — эти два величайших дви-

гателя, на работе которых покоится существование и деятельность всех живых организмов.

Но этого мало. Выражаясь фигурально, мы можем сказать, что в своем стремлении захватить власть над живым миром, фосфор не удовлетворился утверждением этой власти в отношении всех сторон существования отдельного индивидуума. Эта власть оказалась распространенной и на те начала, которые управляют бытием сменяющих друг друга поколений, бытием рода. В построении генов и хромозом, носителей и постоянства живого мира и его изменчивости, как всем хорошо известно, фосфорная кислота также принимает самое существенное участие.

Мы знаем одно воплощение извечной мечты о бессмертии. Это воплощение — в бессмертии рода. И в воплощении этого бессмертия, в этой идущей через века смене поколений фосфорная кислота принимает такое же участие, как и при длящемся тысячные доли секунды сокращении мышцы.

Остается еще одно звено, пограничное, стоящее на рубеже между миром неживой природы и миром живых организмов. Это звено — процесс первичного образования органической субстанции из минеральных веществ, процесс ассимиляции углерода. Выпало ли это звено из сферы влияния фосфорной кислоты или она распространяет свое влияние и на него? В отношении фотосинтеза прямого ответа на этот вопрос мы еще не имеем, химизм этого процесса остается еще нерасшифрованным, но уже накапливаются указания и соображения, говорящие в пользу того, что фосфорная кислота принимает участие и в этом процессе, служащем основой происхождения органического вещества на нашей планете (3). Знаменательным является, что для второго реализуемого в природе пути ассимиляции углерода, для процесса хемосинтеза уже получены экспериментальные указания на участие при нем фосфорной кислоты (4).

Возвращаясь от этого беглого очерка о многообразных формах участия фосфора в существовании живого мира к рассмотрению непосредственно интересующего нас вопроса о роли фосфорных соединений при выполнении клеткою ее специфических функций, следует прежде всего охарактеризовать одну исключительно важную черту фосфорной кислоты и ее соединений. Это способность фосфорных дериватов образовывать такие группировки, такие химические связи, которые являются носителями значительных количеств химической энергии, находящейся здесь в весьма подвижной, легко мобилизуемой форме (5).

Минеральная фосфорная кислота не является носительницей запасов химической энергии. Среди органических соединений фосфорной кислоты мы тоже имеем такие, которые не отличаются наличием сколько-нибудь существенных количеств потенциальной энергии. Прототипом такого рода связей являются обычные сложно-эфирные связи, разрыв которых сопровождается лишь очень незначительным выделением энергии, порядка 1—2 кал. на моль. Наряду с этим имеются фосфорные соединения, в связях которых сосредоточены значительные запасы химической энергии,— расщепление этих связей дает до 10—12 кал. на моль. Подобные богатые энергией фосфатные связи мы будем обозначать как макроэргические, и соединения, содержащие их, будем иногда для краткости обозначать, как «макроэрги» (6).

Обогащенные энергией, фосфатные группировки могут образовываться из энергетически-нейтральных органических соединений фосфорной кислоты, в результате тех или иных химических превращений той органической молекулы, с которой связан фосфатный остаток. Этим путем радикал фосфорной кислоты может приобретать свойства макро-

эргической группировки, поднимаясь на более высокий энергетический уровень. Важной особенностью макроэргических фосфатных группировок является их способность к межмолекулярным перемещениям, причем содержащийся в них запас энергии может сохраняться и вместе с фосфатным радикалом переноситься с одной молекулы на другую.

Центральное место среди макроэргических фосфорных дериватов занимает аденозинтрифосфорная кислота, вещество, которому принадлежит выдающейся важности роль в химизме, энергетике и функциях клетки.

Аденозинтрифосфорная кислота

Едва ли можно найти в химическом инструментарии клеточного обмена другое вещество, которое выполняло бы столь различные и многочисленные функции, как те, с которыми мы встречаемся у аденозинтрифосфорной кислоты. Через посредство этого соединения осуществляются многообразные реакции клеточного обмена, протекающие с участием фосфорной кислоты; число этих реакций стремительно возрастает; почти каждый выпуск биохимических журналов приносит сообщения о новых и новых типах их, и среди более известных из них мы видим самые важные реакции углеводного обмена, в частности фосфорилирование гексоз, с чего начинается весь процесс распада молекулы сахара. Через посредство аденозинтрифосфорной кислоты регулируется и направление этого распада — пойдет ли он по пути дыхания или по пути брожения. Далее, через посредство аденозинтрифосфорной кислоты осуществляется аккумулирование энергии, освобождающейся в экзотермических реакциях углеводного обмена. Наконец, аденозинтрифосфорная кислота служит тем агентом, через непосредственное участие которого приводятся в действие функциональные механизмы клетки.

Таким образом, аденозинтрифосфорная кислота пускает в ход процесс распада углевода, регулирует направление этого процесса, воспринимает освобождающуюся при нем энергию и трансформирует ее в работу клеточных функций.

Нам привычен принцип биологической монотонности. Он проявляется в монотонном, единообразном физиологическом ответе рецепторных и эффекторных механизмов: мы видим искры и от ракет салюта, и от приложенных к зрительному нерву электродов, и от случайного удара в глаз; мышца сокращается и от нервного импульса, и от электрического тока, и от воздействия химическими веществами. Гистофизиологи усматривают монотонные, единообразные изменения протоплазмы клетки под влиянием разнообразнейших воздействий — тепла, кислот, механической травмы (7). Тот же принцип монотонности обнаруживается и на уровне химических реакций, непосредственно связанных с функцией клетки. Функциональный аппарат клетки не в состоянии использовать энергию, освобождающуюся при многообразных, меняющихся, несходных между собой первичных реакциях метаболизма. Он установлен на то, чтобы получать требующуюся для его действия энергию всегда из одного и того же, непосредственно с этим аппаратом реагирующего, источника энергии. В качестве такого непосредственного энергетического источника и выступают в экономии клетки

макроэргические фосфатные связи и как носитель их — аденозинтрифосфорная кислота.

Следовательно, если мы хотим получить представление об основных этапах, связывающих процессы обмена веществ через посредство фосфорной кислоты с функциями клетки, то мы должны рассмотреть узловые точки того пути, который фосфорная кислота проделывает в цикле энергетического метаболизма. Такими узловыми точками являются:

1. Вовлечение минеральной фосфорной кислоты в цикл процессов обмена веществ.

2. Поднятие вовлеченной в метаболизм фосфорной кислоты на повышенный энергетический уровень, т. е. возникновение и судьба макроэргических фосфатных радикалов.

3. Взаимодействие макроэргических фосфорных соединений с функциональным аппаратом клетки.

Вовлечение фосфорной кислоты в процессы метаболизма

В настоящее время известны два пути вовлечения минеральной фосфорной кислоты в цикл процессов энергетического обмена. Это, во-первых, открытый Парнасом и Барановским процесс фосфоролиза (8), и, во-вторых, фиксация фосфорной кислоты, связанная с окислительно-восстановительными процессами (так называемое «сопряженное фосфорилирование»). В основе обоих путей лежит один и тот же принцип: замена воды при некоторых биохимических реакциях фосфорной кислотой. Впервые этот принцип, заслуживающий того, чтобы войти в науку под наименованием принципа Парнаса, был обнаружен при открытии процесса фосфоролиза: оказалось, что расщепление коллоидального полисахарида, крахмала или гликогена может происходить не путем ранее известного процесса гидролиза, т. е. присоединения молекул воды, а путем присоединения молекул фосфорной кислоты.

Процесс фосфоролиза весьма важен для химизма распада углевода, но он имеет лишь косвенное отношение к энергетике этого процесса: возникающая в результате фосфоролиза связь между фосфорной кислотой и молекулой сахара не имеет макроэргического характера, она может его приобрести лишь на значительно более поздних стадиях метаболических превращений. Поэтому при всей важности фосфоролитической реакции мы здесь на ней останавливаться не будем. Следует лишь еще раз подчеркнуть, что принцип замены воды на фосфорную кислоту, впервые обнаруженный в явлении фосфоролиза, является одним из крупнейших вкладов в современные биохимические воззрения, его значение далеко еще не исчерпано и продолжает расширяться.

Непосредственное приложение того же принципа мы видим и во втором пути вовлечения фосфата в органическую связь, именно в раскрытом работами Варбурга механизме «сопряженного фосфорилирования».

Что процессы распада углеводов сопровождаются связыванием, деминерализацией фосфорной кислоты даже и в том случае, когда субстратом служат свободные гексозы, а не гликоген или крахмал, и когда, следовательно, возможность фосфоролиза отпадает, было установлено для спиртового брожения Л. А. Ивановым (9), для распада углеводов в мышце — Эмбденом (10), для гликолиза в крови — в моей работе с Браунштейном (11). Так как минеральный фосфат не может прямо эстерифицироваться с глюкозой, то очевидно, что путь его фиксации здесь связан с какими-то промежуточными стадиями процесса. Ряд наблюдений указывал, что таким пунктом является окислительно-восстановительный этап, состоящий в окислении альдегидной группы (карбонила) в карбоксильную. Это реакция первостепенного биохимического значения. На нее падает основной энергетический эффект, и в

этой же реакции образуется та химическая группировка, карбоксил, которая в дальнейшем, в результате некоторых последующих превращений, послужит источником образования углекислоты, одного из конечных продуктов брожения. В принципе эта же химическая реакция, окисление карбонила в карбоксил, является и одной из главных реакций дыхательного метаболизма и, как и при брожении, лежит в основе образования того же конечного продукта, угольной кислоты.

Обычно реакция окисления карбонила в карбоксил формулировалась как протекающая через участие воды: к карбонильной группе присоединяется молекула воды, и образовавшийся гидрат, теряя два атома водорода, т. е. в результате дегидрирования, превращается в карбоксил:

$$-C\begin{matrix}\nearrow O\\ \searrow H\end{matrix} + \begin{matrix}H\\ OH\end{matrix} \longrightarrow -\overset{\diagup OH}{\underset{\diagdown H}{C}}-OH \xrightarrow{-2H} COOH$$

Варбургом (12) дано новое истолкование этой реакции, вскрывающее участие фосфорной кислоты. Последняя, подобно тому, как это имеет место при фосфоролизе, выполняет ту роль, которая ранее приписывалась воде. Не вода, а фосфорная кислота присоединяется к карбонилу, образуется не гидрат, а фосфат карбонила; дегидрирование последнего дает фосфорилированный дериват карбоксила:

$$-C\begin{matrix}\nearrow O\\ \searrow H\end{matrix} + HO\cdot PO_3H_2 \longrightarrow -\overset{\diagup OH}{\underset{\diagdown H}{C}}-O-PO_3H_2 \xrightarrow{-2H} -\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O-PO_3H_2$$

Карбонил-фосфат Карбоксил-фосфат

Нас сейчас интересует не столько химическая сторона приведенной реакции, сколько энергетическая. Оксидоредукция сопровождается, как хорошо известно, значительным энергетическим эффектом. Это, в конечном счете, главный источник энергии для клетки. При обычном протекании этой реакции освобождающаяся энергия, если только она не была бы непосредственно воспринята какими-либо специальными механизмами, должна выделиться в виде тепла. Мы хорошо знаем, что клетка не является тепловым двигателем и не может использовать для своих функций тепловую энергию. С другой стороны, нет никаких данных, которые говорили бы о том, что в клетке имеются приспособления, способные непосредственно утилизировать энергию, освобождающуюся при оксидоредукции; для того чтобы это могло иметь место, эти механизмы сами должны были бы иметь характер окислительно-восстановительных систем. Хотя принципиальная возможность такого рода функциональных систем не исключена, однако до настоящего времени мы не имеем никаких экспериментальных указаний на их существование.

Замечательным следствием участия фосфорной кислоты при реакции оксидоредукции является то обстоятельство, что теперь энергия оксидоредукции не рассеивается, а оказывается накопленной в фосфатном радикале: карбоксилфосфатная связь оказывается носительницей значительного запаса энергии, в нее перешла та энергия, которая выделилась при оксидоредукции.

Макроэргическая фосфатная группировка карбоксилфосфата, сохраняя содержащийся в ней запас энергии, затем, в результате межмолекулярного перемещения, переходит в состав аденозинтрифосфорной кислоты, в которой в конечном итоге и оказывается сосредоточенной энергия окислительно-восстановительных реакций распада углевода.

Таким образом, фосфат, вошедший в процессы метаболизма нищим в энергетическом отношении, оказывается теперь обогащенным энергией, обладателем всего количества ее, которое порождено в главной экзотермической реакции обмена вещества.

Управление путями распада углеводов

Фосфорная кислота в виде ее макроэргических соединений не только служит резервуаром, в котором накапливается энергия реакций углеводного обмена. Она является в то же время замечательным регулятором, через воздействие которого определяется судьба углеводной молекулы — направление ее распада по пути сбраживания, или по пути дыхания.

Это представление вытекает из результатов, полученных в наших работах с А. П. Бархашом и с Н. Е. Саковым. Мы можем сейчас следующим образом сформулировать химическую характеристику указанных двух путей распада углеводной молекулы. В основе пути брожения лежит распад шестиуглеродной цепи молекулы сахара пополам на два трехуглеродных фрагмента. Это путь, который можно обозначить как путь д и х о т о м и ч е с к и й, путь располовинивания:

$$\begin{array}{l} CH_2-O-PO_3H_2 \\ | \\ C(OH) \text{———} \\ | \qquad\qquad\quad | \\ HO-C-H \qquad | \\ | \qquad\qquad\quad O \\ H-C-OH \qquad | \\ | \qquad\qquad\quad | \\ H-C \text{———} \\ | \\ CH_2-O-PO_3H_2 \end{array} \quad \begin{array}{l} \nearrow \begin{array}{l} CH_2-O-PO_3H_2 \\ | \\ C=O \\ | \\ CH_2OH \end{array} \\ \\ \searrow \begin{array}{l} C{\large\substack{/\!/O \\ \backslash H}} \\ | \\ HC-OH \\ | \\ CH_2-O-PO_3H_2 \end{array} \end{array}$$

Дихотомический распад (брожение)

Путь дыхания иной. При нем мы имеем последовательное, ступенеобразное укорочение углеродной цепи, поочередное отщепление одного углерода за другим. Это совершается путем чередующихся процессов оксидоредукции, в принципе аналогичных с рассматривавшейся выше, т. е. состоящих в окислении спиртовых и альдегидных группировок в карбоксильные, и отщепления образовавшегося карбоксила в виде CO_2; это путь а п о т о м и ч е с к и й, путь «усекновения»:

$$\begin{array}{l} C{\substack{/\!/O \\ \backslash H}} \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2-O-PO_3H_2 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} COOH \nearrow CO_2 \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2-O-PO_3H_2 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} C{\substack{/\!/O \\ \backslash H}} \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2-O-PO_2H_2 \end{array} \longrightarrow$$

$$
\begin{array}{lcl}
\begin{array}{l}
COOH \dashrightarrow CO_2 \\
| \\
CHOH \\
| \\
\longrightarrow CHOH \\
| \\
CHOH \\
| \\
CH_2{-}O{-}PO_3H_2
\end{array}
& \longrightarrow &
\begin{array}{l}
C{\overset{\displaystyle O}{\diagup\!\!\diagup}}\!\!\diagdown H \\
| \\
CHOH \rightarrow .. \\
| \\
CHOH \\
| \\
CH_2{-}O{-}PO_3H_2
\end{array}
\end{array}
$$

Апотомический распад (дыхание)

Первоначально этот принцип окислительного распада углеводов был нами постулирован в работе с Бархашом (13), в результате опытов с ферментными системами дрожжей. Представления эти получили подтверждение в исследованиях ряда других лабораторий. В дальнейшей работе Бархаша и Демяновской (14) были получены указания на приложимость той же схемы и для интерпретации дыхательного распада сахаров в разнообразных тканях животного происхождения — в мышце, мозгу, почке, печени. Мы в праве видеть в приведенной схеме не частный случай, а общий принцип, характеризующий окислительный путь распада углеводов.

Направление молекулы сахара по одному или по другому из двух возможных путей регулируется фосфорной кислотой. Со времен замечательных работ Пастера известна способность клетки переключать свой обмен, в зависимости от условий существования, либо на рельсы дыхания, либо на рельсы брожения. Подавление брожения дыханием, известное под наименованием «пастеровского эффекта», представляет собою одно из важнейших для экономии клетки приспособлений. Для того чтобы распад углевода мог быть направлен целиком по окислительному пути, клетка, очевидно, должна располагать каким-то шлюзом, перекрывающим путь бродильного распада. Как нам удалось показать в нашей работе с Саковым (15), шлюзом, перекрывающим в аэробных условиях бродильный путь распада, служит реакция между аденозинтрифосфорной кислотой и одним из промежуточных продуктов углеводного обмена — гексозомонофосфатом. Реакция эта состоит в межмолекулярном переносе фосфатной группировки с аденозинтрифосфорной кислоты на молекулу углевода («реакция Остерна»), в результате чего образуется то химическое соединение (гексозодифосфат), с которого начинается, после дихотомического распада, путь брожения. При наличии дыхания эта реакция полностью тормозится, и путь для бродильного распада оказывается закрытым, остается только окислительный путь, путь апотомического расщепления.

Механизм связывания фосфата и возникновения макроэргических связей при окислительно-восстановительных процессах достаточно детально раскрыт к настоящему времени лишь для одного случая, для оксидоредукции брожения, где субстратами служат продукты дихотомического распада углевода. Однако мы имеем все основания считать, что и при оксидоредукциях дыхания, идущих по апотомическому пути, освобождающаяся энергия точно так же трансформируется в энергию макроэргических фосфатных связей.

Самый факт возникновения макроэргических фосфатных соединений в результате дыхания был впервые, и с полной убедительностью, установлен в моих работах, относящихся еще к 1930 г. (16). В опытах на энергично дышащих эритроцитах птиц было показано, что дыхание этих клеток может вести к связыванию, деминерализации фосфата.

Особенно важно при этом, что весь связываемый фосфат обнаруживался в виде макроэргических групп аденозинтрифосфорной кислоты. В последующее время связывание фосфата при различных окислительных процессах было описано многочисленными авторами.

Мы еще не имеем детальной химической формулировки того, каким именно образом совершается связывание фосфата и возникновение макроэргических группировок при дыхании. Расшифровать химизм этих процессов — задача будущих исследований. Каков бы ни был этот путь, для нас сейчас важно одно, что и энергия процессов дыхания трансформируется в конечном итоге в энергию макроэргических фосфатных связей. Отсюда с необходимостью вытекает вывод, что использование этой энергии для осуществления каких-либо функций клетки может совершаться лишь в результате взаимодействия того аппарата, который данную функцию осуществляет, с носителем макроэргических фосфатных группировок, и в первую очередь, очевидно, с аденозинтрифосфорной кислотой.

Взаимосвязь химизма и функции клетки

Мы еще далеки от того, чтобы быть в состоянии дать окончательный, исчерпывающий ответ на то, каким образом используется энергия макроэргических связей клеткою для осуществления ее функций. К представлению о том, что функциональный аппарат клетки приводится в действие в результате реагирования с носителем макроэргических связей, мы приходим не от познания подлинной физической сущности работы соответствующего функционального аппарата — об этом наши познания еще ничтожно малы, ибо физика клетки изучена неизмеримо меньше, чем ее химия. К указанному заключению нас приводит изучение химической стороны всего явления, например, тот факт, что можно выключить и процессы дыхания и процессы анаэробного распада углеводов, и тем не менее изучаемая нами функция клетки сохраняется до тех пор, пока в клетке удается обнаружить еще неизрасходованный запас макроэргических фосфорных соединений, и функция прекращается в тот момент, когда эти запасы оказываются исчерпанными.

Однако последнее время принесло нам и более прямые указания в пользу данной выше трактовки взаимосвязи между химизмом и функцией клетки. Мы на существенный шаг продвинулись вперед в понимании этих явлений. Речь идет о результатах, полученных при изучении мышечной ткани, той ткани, где связь между химизмом и функцией достигает наиболее осязаемого выражения.

В наших работах с М. Н. Любимовой (6; 17) удалось обнаружить, что сократительное вещество мышцы, белок миозин, составляющий основу строения мышечной фибриллы, способен вступать в непосредственное химическое взаимодействие с носителем макроэргических фосфатных связей, с аденозинтрифосфорной кислотой. Взаимодействие это оказалось обоюдосторонним; миозин обладает способностью каталитически вызывать ту реакцию распада аденозинтрифосфорной кислоты, при которой освобождается энергия, заключенная в ее макроэргических фосфатных связях. В свою очередь, как показали опыты на приготовленных из миозина нитях, аденозинтрифосфорная кислота изменяет механические свойства миозина, т. е. вызывает тот эффект, который должен лежать в основе мышечного сокращения.

Таким образом, на препаратах сократительного вещества мышцы и на искусственных моделях мышечного волокна, на миозиновых нитях, удалось фактически выявить взаимодействие носителя химической энергии с физической основой физиологического механизма. Недавно та же модель — миозиновая нить — была использована для изучения воздей-

ствия аденозинтрифосфорной кислоты в весьма интересных исследованиях Сцент-Гьорги (18). Убедительным подтверждением того, что обнаруженные нами явления не являются экспериментальным артефактом, а имеют реальное физиологическое значение, служат недавно появившиеся краткие заметки Бухталя и сотрудников (19) о том, что аденозинтрифосфорная кислота дает выраженный и специфический эффект также и на изолированном мышечном волокне; об аналогичных наблюдениях на тонких полосках, вырезанных из мышцы, сообщает и Сцент-Гьорги. Накапливаются также наблюдения о действии аденозинтрифосфорной кислоты и на сердечную мышцу. Уже в работах Парнаса, относящихся к 1931 г. (20), имелись указания о влиянии аденозинтрифосфата на работу сердца. В последнее время, как нам стало известно, обстоятельные наблюдения в том же направлении получены в лабораториях Коштоянца и Бабского.

Хотя все эти результаты и позволяют сказать, что мы существенно продвинулись в познании закономерностей, характеризующих взаимоотношения химизма и функции такой ткани, как мышечная, все же необходимо подчеркнуть, что мы еще ничего не знаем о подлинной природе коренного феномена — трансформации химической энергии в работу клеточной функции, в данном случае — в механическую работу сокращения мышцы. Разрешение этого вопроса нужно искать на уровне молекулярно-физических явлений. Как уже упоминалось, мы могли наблюдать изменения механических свойств миозиновой нити. В развитие наших работ Нидхэм с большой группой сотрудников в Кембридже (21) и Сцент-Гьорги со всем коллективом своей лаборатории в Сцегеде (22) установили изменения некоторых свойств миозиновых растворов — вязкости, двойного лучепреломления — под действием аденозинтрифосфорной кислоты. Эти изменения следует трактовать как результат изменения размеров миозиновых частиц. Но всех этих наблюдений еще далеко недостаточно, чтобы иметь возможность дать конкретную схему механизма взаимодействия сократительного вещества мышцы, миозина, с макроэргическим агентом, аденозинтрифосфорной кислотой. Можно рассчитывать получить новые данные в этом направлении путем проводимого нами в настоящее время изучения мономолекулярных слоев миозина, но это еще дело будущего. Не подлежит сомнению, что для продвижения в этой увлекательной, но и трудной области потребуется большая и длительная работа многих лабораторий. Можно порадоваться тому, что сейчас в эту работу включились крупнейшие центры биохимического исследования.

Почти все авторы единодушно сходятся в том представлении, что роль аденозинтрифосфорной кислоты в качестве непосредственного источника энергии для потребностей клетки не ограничивается частным случаем мышцы, а распространяется и на все прочие виды клеток и тканей. До последнего времени это представление могло покоиться лишь на заключениях по аналогии, ибо ни для каких иных объектов не имелось прямых опытов, указывающих на связь превращений аденозинтрифосфорной кислоты с функцией клетки. В настоящий момент мы, однако, уже располагаем данными, подтверждающими обоснованность перенесения результатов, полученных на мышце, также и на другие биологические объекты. В работе с С. А. Бурнашевой (23) нам удалось установить, что, повидимому, совершенно такую же роль, как и в мышце, аденозинтрифосфорная кислота выполняет в клетке, морфологически бесконечно далекой от мышцы, но обладающей сходной с нею внешней функцией, функцией движения. Эта семенная клетка — спермий. Опыты показали, что спермии содержат довольно значительные количества аденозинтрифосфорной кислоты. Последняя быстро рас-

падается, если экспериментальным вмешательством выключить процессы энергетического обмена, дыхание и гликолиз. Наоборот, когда эти процессы снова включаются, то происходит быстрый синтез аденозинтрифосфорной кислоты. При этом с моментом исчерпания запасов аденозинтрифосфорной кислоты неизменно прекращается и подвижность семенных клеток. Эта подвижность возвращается, когда происходит ресинтез аденозинтрифосфата. Эти данные с полной несомненностью говорят о прямой связи превращений аденозинтрифосфорной кислоты с двигательной функцией сперматозоида. Можно думать, что в семенной клетке имеется белок, аналогичный сократительному белку мышцы, миозину,— некий «спермозин», который, обладая энзиматическими свойствами, участвует одновременно в сократительном аппарате этой обладающей подвижностью клетки.

Представление об «акторах-катализаторах»

В работах с мышцей наши опыты показали, что каталитическим действием, способностью катализировать ту реакцию, которая доставляет энергию для функции мышечного волокна, обладает составная часть самого функционирующего механизма, само сократительное вещество мышцы. Естественно поставить вопрос — случайное ли это явление, специфично ли оно только для данного объекта, для мышцы? Имеются основания полагать, что, как ни интересно это явление для данного частного случая, значение его на самом деле гораздо более широко. Можно полагать, что мы тут имеем частный случай — пока еще первый из раскрытых — общего принципа, общей закономерности. Это принцип, который можно охарактеризовать как принцип «актора-катализатора».

Сущность этого принципа можно сформулировать следующим образом. Пусть мы имеем биологическое образование, функция которого связана с определенным энергетическим эффектом. Мы обозначаем такое образование как актор. В большинстве случаев это будет эффекторный орган, и действие его будет требовать затраты энергии, получаемой за счет процесса обмена. В нашем случае этим актором является мышечная фибрилла, выполняющая механическую работу. Другим примером могла бы служить мембрана почечных канальцев, выполняющая большую осмотическую работу. С акторами, природу действия которых мы пока ближе охарактеризовать еще не можем, мы имеем дело в электрическом органе или в нервной клетке. В других случаях актор может являться рецепторным органом, трансформирующим падающую на него энергию. Наиболее наглядным примером могла бы служить сетчатка глаза, преобразующая лучистую энергию через несомненное посредство химических реакций в нервные импульсы.

Согласно обычным, распространенным в настоящее время представлениям, связь функции актора с процессами энергетического метаболизма сводилась к тому, что под действием ферментов, непосредственно с актором не связанных, совершенно автономных от него, растворенных в клеточном соке, протекают те или иные реакции, сопровождающиеся освобождением энергии, например, реакции оксидоредукции. Освобождающаяся при этих реакциях энергия воспринимается актором и приводит его в действие, претворяется им в тот или иной вид работы. Мы имеем, следовательно, полное обособление, автономность каталитического агента от актора. Катализатор существует сам по себе, а актор сам по себе. Дело катализатора, фермента, вызвать реакцию, доставляющую требуемую для действия актора энергию, а актор эту энергию воспринимает и использует.

Вторая черта обычных воззрений на взаимосвязь обмена и функций состоит в принятии сопряженности во времени, синхронности между основными процессами метаболизма (дыханием, гликолизом) и выполнением физиологической функции.

Однако картина фукционального обмена, вырисовывающаяся на основе подобных представлений, при критическом рассмотрении не может нас удовлетворять.

Если принять, что реакция, служащая непосредственным источником энергии, протекает вне связи с актором, где-то в клеточной среде, то освобождающаяся энергия может только выделиться в виде тепловой. Но в таком случае она оказалась бы потерянной для функции актора, ибо, разумеется, мы не можем представлять его себе как тепловой двигатель.

Для того чтобы энергия могла быть использована, трансформирована актором, для этого носитель энергии должен реагировать с самим актором.

Мы не знаем ни одной биохимической реакции, которая протекала бы не каталитически. Противоречило бы всей совокупности наших представлений о клеточном химизме, если бы мы захотели допустить, что завершающее звено всего клеточного обмена, его кульминационная точка, та реакция, которая ведет к осуществлению специфической функции данного актора, что она протекала бы без каталитического воздействия. Но если мы этого, противоречащего всему опыту современной биохимии, допущения не сделаем, то остается только одно иное заключение, именно, что сам актор, с которым реагирует макроэргический агент, обладает каталитическими свойствами и сам обеспечивает протекание той реакции, которая доставляет энергию, необходимую для осуществления его функции.

Это представление не умозрительное. На мышце этот принцип выступает с полной очевидностью. Вопрос лишь в том, специализирован ли этот принцип или он имеет более обширное значение. Позволительно высказать уверенность в том, что он не специализирован и что явления, обнаруживаемые на мышце, не есть что-либо уникальное, а, напротив того, проявление широкой, общей закономерности.

Можно было бы сказать, что, согласно выдвигаемому здесь представлению, актор — это фермент, который одновременно со своей каталитической способностью одарен еще и способностью осуществлять определенную физиологическую функцию. Это — ф и з и о л о г и ч е с к и ф у н к ц и о н и р у ю щ и й ф е р м е н т. Фермент, катализирующий завершающую биохимическую реакцию функционального обмена, должен являться интегральной частью самого механизма, осуществляющего данную функцию.

Изложенные здесь представления в такой конкретной форме, как это только что сделано, ранее еще не выражались, но они в известной степени содержались уже в самых первых наших работах по миозину, где мы подчеркивали, что «сократительное вещество само служит агентом, обусловливающим ту химическую реакцию, за счет энергии которой совершается работа сокращения». Мы можем уже сейчас усмотреть некоторые отклики и приложения этих взглядов в формулировках других авторов. Так, Нидхэм, развивая эту мысль, свою заметку, посвященную рассмотрению наших работ и некоторому дальнейшему их развитию, озаглавливает следующим образом: «Не является ли по существу мышечное сокращение реакцией между ферментом и субстратом», и говорит о миозине как о «сократительном ферменте» (24). Это и есть не что иное, как сформулированное для

данного частного случая, выраженное мною выше представление о физиологически функционирующем ферменте, о катализаторе-акторе.

Разумеется, необходимо некоторое уточнение понятий. Физиологический актор — это не субстанция, а система, структура. Само собою понятно, что не вся эта структура в целом, а лишь какая-то определенная ее составная часть, отделимая химически, но неотделимая функционально, является носительницей каталитических свойств. Принцип актора-катализатора следует понимать таким образом, что каталитический агент, обусловливающий химическую реакцию, которая непосредственно приводит в действие актор, является не обособленным от актора, где-то вне его находящимся ферментом, а интегральной частью самого актора в целом.

Миозин лишь одна из составных частей мышечного волокна как физиологического актора. Но он его интегральный компонент и как таковой, участвуя в реакции с макроэргическим агентом, миозин воспринимает содержавшуюся в нем энергию и трансформирует ее в функциональную деятельность мышцы, в ее механическую функцию. Мы должны ожидать, что в почке, обладающий каталитическими свойствами, агент должен входить как интегральный компонент в состав той структуры, той мембраны, которая обеспечивает осмотическую работу этого органа. Если миозин это «сократительный фермент». то в почке мы должны ожидать наличие некоего «осмотического фермента».

Ферменты не как автономные агенты, ведущие самостоятельное существование где-то в клеточном содержимом, а ферменты как интегральные составные части функциональных физиологических структур, как интегральные составные части акторов — таково представление, которое вырисовывается из рассмотрения частного случая мышцы, но которое должно быть приложимо ко всему разнообразию физиологических акторов.

Изложенный выше материал приводит и к существенному, коренному пересмотру прежних представлений о хронологических взаимоотношениях между обменом веществ и функциями клетки. Укоренившимся воззрением является мысль о том, что клетка осуществляет свои функции за счет протекающих в ней процессов обмена веществ, и естественно было искать те процессы метаболизма, которые служат движущей силой тех или иных проявлений ее деятельности. Так, возвращаясь все к тому же примеру, привычными являются рассуждения о том, что мышца может работать за счет процессов гликолиза или за счет процессов клеточного дыхания. Однако подобная трактовка справедлива только в том случае, если рассматривать валовой, конечный, балансовый результат. В конечном итоге мышца, разумеется, работает за счет энергии процессов распада углеводов.

Но эта формулировка утрачивает свой смысл, если рассматривать непосредственный, конкретный механизм осуществления функции. Тогда мы видим, что эта функция осуществляется не за счет энергии процессов обмена, а за счет энергии вещества, накопившегося в качестве продукта метаболических процессов и сосредоточившего в себе их энергию.

Процессы метаболизма — это работа завода, изготовляющего взрывчатое вещество. Функция клетки осуществляется за счет энергии взрыва. Взрывчатые вещества — это макроэргические соединения фосфорной кислоты, в первую очередь — аденозинтрифосфорная кислота.

Мы приходим, следовательно, к заключению, что функция клетки оказывается отделенной, отграниченной во времени от процессов метаболизма. Процессы обмена — это фактор подготовления; их результат — накопление энергии в легко мобилизуемой форме, в форме

макроэргических соединений фосфорной кислоты. Процессы взаимодействия макроэргического агента с актором, с физиологическим механизмом — это фактор осуществления; их результат — трансформация накопленной энергии в работу клеточной функции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kiessling W., Biochem. Z., 302, 50, 1939; Hanes, G, S. Proc. Roy. Soc. B. **128,** 421; 129, 174, 1940; Cori G. T. & Cori C. F., J. biol. chem., **151**, 57, 1943.
2. Nachmansohn D. and Machado A., J. Neurophysiol., **6,** 397, 1943; Nachmansohn D., John H. and Waelsch H., J. biol. chem., **150,** 485, 1943.
3. Ruben S., J. Amer. Chem. Soc., **65,** 279, 1943. Emerson R., Stausser J. Umbreit W. Amer. J. of Bot. **31**, 107, 1944.
4. Vogler K. G. and Umbreit W. W., J. gen. physiol., **26,** 89, 103. 157, 1942
5. Lipmann F., Adv. Enzymol., **1,** 99, 1941.
6. Энгельгардт В. А. и Любимова М. Н. Биохимия **7,** 205, 1942.
7. Насонов Д. Н. и Александров В. Я. Реакция живого вещества на внешние воздействия. Изд. АН СССР, М—Л. 1940.
8. Parnas J. K. et Baranowsky T., C. r. Soc. Biol., **110,** 307, 1935; Parnas J. K. Ergebn. Enzymf., 6, 58 1937.
9. Иванов Л. А. Изв. С.-Петерб. Об-ва Естествоиспыт. **35,** .... 1906.
10. Embden G. u. Zimmerman M., Z. physiol. Chem., 141. 225. 1924.
11. Энгельгардт В. А. и Браунштейн А. Е. Журн. эксперим. биол. и мед. № 22, 162, 1928; Biochem. Z. **201,** 48, 1928.
12. Warburg O. u. Christian W., Biochem. Z., **303,** 40, 1939.
13. Энгельгардт В. А. и Бархаш А. П. Биохимия, **3,** 500. 1938.
14. Бархаш А. П. и Демяновская Н. С. В печати.
15. Энгельгардт В. А. и Саков Е. Н. Биохимия, **8,** 9, 1943; Энгельгардт В. А. Усп. совр. биол. 17, 237, 1944.
16. Engelhardt W., Biochem. Z., **227,** 16, 1930; **251** 343, 1932.
17. Любимова Н. М. и Энгельгардт В. А. Биохимия, **4,** 716, 1939, Nature. **144,** 668, 1939.
18. Szent-Györgyi A. c. soc. Studies from the Institute of medical chemistry, University of Szeged, **1—3,** 1941—1942.
19. Buchthal F., Deutsch A. and Khappeis G., Nature, **153,** 774, 1944; Buchthal F. and Kahlson, Nature **154,** 178, 1944.
20. Parnas J. K. u. Ostern P., Biochem. Z. **234,** 307, 1931.
21. Dainty M., Kleinzeller A., Lawrence A., Miall M., Needham, J; Needham D. K. Rhen S.-C. J. gen. physiol **27,** 335, 1944.
22. Szent-Györgyi A., l. c.
23. Энгельгардт В. А. и Бурнашева (неопубл. доклад на сессии Ленингр. Универс. 22.XI. 1944)
24. Needham J., Kleinzeller A., Mioll M., Dainty M., Neenham D. K. Lawrence A., Nature, **150,** 46, 1942.

PHOSPHORIC ACID AND CELL FUNCTIONS

By W. A. ENGELHARDT

The macroergic (energy-rich) compounds of phosphoric acid appear to be the most important factor of the functional metabolism of the cell. By means of the «Parnas' principle», *i. e.*, substitution of water in biochemical reactions by phosphoric acid, mineral phosphorus lacking any chemical energy is involved in the cycle of metabolic transformations. In the course of these processes, phosphate acquires and accumulates the liberated energy which, in the last end, is to be found in the macroergic bonds of adenosinetriphosphoric acid. It is the latter that sets into action the functional apparatus of the cell.

The energy-liberating breakdown of the carbohydrate molecule may proceed along two paths, *viz.*, the dichotomic path of fermentation, which consists in a disruption of the hexose molecule into two halves, or along the apotomic path of respiration, which results in a successive shortening of the carbon chain of hexose owing to the alternating reactions of dehydrogenation and decarboxylation. The orientation of the process in one of the two directions (the «Pasteur effect») is

controlled by adenosinetriphosphoric acid which is acting here as a regulating metabolic factor.

The discovery of the enzymatic (adenosinetriphosphatase) property of myosin — the contractile substance of the muscle — has demonstrated that in the muscle cell the utilization of the energy of the macroergic phosphate compounds for the physiological functions of the cell is secured by the fact that the catalytic agent responsible for the exergic transformation is by itself a part of the operating mechanism.

The phenomena discovered in the muscle may prove of more general significance. It has actually been shown that in a quite different kind of a cell, *viz.*, the spermatozoa, the motor function is also directly connected with the transformations of adenosinetriphosphoric acid. When the processes leading to synthesis of adenosinetriphosphate are inhibited, the motility of the sperms disappears as soon as the supply of this compound in the cell is exhausted; upon resynthesis of the splitted adenosintriphosphoric acid motility is restored.

The regularities relating to the motor function of the cell may be regarded as a particular case of a more general principle of an «actor — catalyst». The agent that effectuates the utilization of energy of a macroergic compound for accomplishing a certain cellular function has to be incorporated in the functional mechanism itself. Myosin as a «contractile enzyme» (Needham) must have its analogs in the form of similar enzymatic agents fulfilling various physiological functions as integral parts of the corresponding mechanisms; we may look for «osmotic enzymes» in the kidney, for «visual enzymes» in the retina etc.

It is not the metabolic processes, such as respiration and fermentation, themselves, but their products, the macroergic phosphates, that set in motion the functional apparatus of the cell. The rôle of the metabolic processes may be compared to that of a plant producing explosive substances: the function of the cell is accomplished at the expense of the energy contained in these substances. Here the labile macroergic phosphates act as the «explosives». Thus, the metabolic processes are chronologically separated from the function of the cell. The metabolic processes are only a preparatory factor, whereas the interaction of the macroergic compounds with the functional apparatus of the cell is the factor of realization of the function.

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК СОЮЗА ССР
BULLETIN DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES DE L'URSS
Отделение биологических наук № 2, 1945 Classe des sciences biologiques

Е. М. КРЕПС

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ КАК СПОСОБ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ ЖИВОТНОГО ОРГАНИЗМА

Физиологический институт им. И. П. Павлова АН СССР

Когда животное переходит из одного состояния в другое, например, от покоя к деятельности, или из одних внешних условий в другие, например, из обычной температуры в условия низкой или высокой температуры, или из нормальной атмосферы в условия пониженного или повышенного давления или измененного газового состава атмосферы и т. п.— в организме можно констатировать целый ряд сдвигов. Одни из этих сдвигов являются, повидимому, неизбежным физическим или химическим следствием новых условий. Например, возникающее при активной мышечной работе повышение температуры или изменение pH крови; или понижение напряжения кислорода в крови и переход оксигемоглобина в восстановленный гемоглобин при снижении парциального давления кислорода в окружающей среде.

Другие из наблюдаемых сдвигов надо рассматривать как определенный ответ организма на новые условия, внешние или внутренние, как определенную приспособительную реакцию, как проявление адаптации организма. Биологический смысл этих адаптационных сдвигов состоит, очевидно, в сохранении, по возможности, неизменными условий внутри организма и в обеспечении наиболее благоприятных условий для осуществления функций организма. В качестве иллюстрации возьмем, например, усиление деятельности сердца и дыхания при мышечной работе, или включение терморегуляторных механизмов при переходе к необычным термическим условиям, или изменение дыхания и кровеобращения и увеличение числа эритроцитов в крови при переходе в разреженную атмосферу и т. п.

Изучение механизма этих приспособительных, адаптационных реакций организма показывает, что первым звеном их является обычно или возбуждение определенных рецепторов (интеро- или экстерорецепторов) изменившейся обстановкой в рецептивном поле, или непосредственное возбуждение центров, т. е. механизмы рефлекторный и автоматический. Лишь в небольшом числе случаев имеется, повидимому, непосредственное влияние новых условий на ткани, например, предполагаемая реакция капилляров на нагревание крови.

В результате рефлекторного или автоматического возбуждения центров, а в иных случаях по аксон рефлекторной связи, идут импульсы к рабочим аппаратам. Эти импульсы могут вызвать сокращение или изменить степень сокращения или тонуса мышц, вызвать секрецию или изменить темп и характер работы желез внешней или внутренней секреции, вызвать изменения в функциональном состоянии той или иной ткани (адаптационно-трофические влияния), пустить в ход или изменить работу экскреторных механизмов, вызвать к деятельности или изменить ту или иную морфогенетическую функцию, напри-

мер, усиленное размножение определенных клеточных элементов, миграцию клеток и т. п.

Изменение химизма крови может гуморальным путем вызвать к деятельности или изменить деятельность самых различных органов и тканей, путем ли непосредственного действия на тканевые элементы или через влияние на заложенные в них окончания эффекторных нервов.

В приводимых ниже экспериментах и наблюдениях описываются факты, которые дают пример еще одного типа ответных реакций организма на изменение условий во внешней или внутренней среде, реакций, повидимому, тоже приспособительного характера. Речь идет об изменении активности ферментов как ответной реакции на определенные воздействия на организм, как реакции на изменение условий в организме. Выдвигается положение о своего рода управлении активностью ферментов как об особом способе регуляции функций, как одном из механизмов адаптационно-трофической регуляции.

Приводимый фактический материал получен при изучении одного из главных дыхательных ферментов — угольной ангидразы. Основанием к выбору именно угольной ангидразы в качестве объекта для исследований по физиологии ферментов послужил целый ряд свойств и особенностей этого фермента.

Прежде всего — чрезвычайно большое физиологическое значение угольной ангидразы, играющей столь важную роль в основном, наиболее общем, жизненном процессе — в дыхательном обмене, и выполняющей, кроме того, целый ряд добавочных, специальных функций в различных органах. Исключительно широкое распространение этого фермента как во всех группах животного мира, так и в различных органах и тканях. Относительно высокая концентрация этого фермента в крови, порядка одного грамма в литре крови, и сравнительно легкое получение его в более или менее чистом или, во всяком случае, очищенном виде. Необычайно высокая активность этого фермента (Крепс, 1944), превосходящая активность почти всех изученных ферментов. Сравнительная легкость и простота количественного измерения скорости обеих фаз обратимой реакции, катализируемой угольной ангидразой ($CO_2 + H_2O \rightleftarrows H_2CO_3$), что позволяет без особого труда производить большое число измерений активности фермента. Легкая возможность экспериментально создавать условия для протекания и той и другой фаз обратимой реакции, вследствие чего нетрудно изучать поведение фермента и в деле синтеза угольной кислоты и в деле расщепления ее на воду и угольный ангидрид, возможность, далеко не всегда сопровождающая изучение ферментов. И, наконец, наличие в простетической группе этого фермента металла (цинка) дает возможность точного измерения количества фермента чисто химическим путем, наряду с измерением активности фермента методами энзимологическими, что является очень важным преимуществом при изучении этого фермента и чего мы не имеем при работе с большинством других ферментов. Все эти моменты делают угольную ангидразу объектом, исключительно подходящим для исследований по физиологическим свойствам и функциям фермента.

Весьма большое число измерений активности угольной ангидразы в крови и тканях, у людей и животных, в норме и при различных экспериментальных воздействиях, а также при разных заболеваниях, проделанное нашей лабораторией за последние годы, показало, во-первых, что количество этого фермента в крови и в отдельных тканях является характерным для каждого вида животных, и, во-вторых, что в пределах одного вида угольная ангидраза колеблется в сравнительно узких пределах (Крепс, 1944а; Пигарева и Меньшикова, 1945). Еще бо-

лее постоянные цифры мы получаем, если повторно производить измерения активности угольной ангидразы в крови у одного и того же человека или животного. Степень постоянства угольной ангидразы в крови человека настолько велика, что изменение этой величины, например, падение ее при сепсисе, может быть использовано в качестве тонкого диагностического приема (Крепс и Ченыкаева, 1944).

Но наряду с этим постоянством величины угольной ангидразы в крови уже давно нами были отмечены факты определенных сдвигов в количестве или в активности угольной ангидразы в крови (а также и в тканях,— Вержбинская, 1945), при различного рода экспериментальных воздействиях на животное. Так, было описано (Крепс, 1945) весьма резкое повышение угольной ангидразы в крови куриных эмбрионов, которые развивались в условиях пониженного содержания кислорода в атмосфере (15% O_2) по сравнению с эмбрионами, развивавшимися в нормальных условиях,— факт, установленный Погорельским. Далее, Пигарева (1945), экспериментируя на птицах (голубях, курах, утках, гусях), обнаружила, что весьма низкие цифры угольной ангидразы крови, если измерять ее по ускорению реакции гидратации CO_2, заметно возрастают при помещении птицы в замкнутое пространство. Наблюдения эти не были достаточно подробно проанализированы Пигаревой, но был твердо установлен факт, что условия, связанные с недостатком кислорода или накоплением CO_2, вызывают у птиц весьма отчетливые изменения в угольной ангидразе, если исходный уровень этого фермента в крови был низким.

Ченыкаева (1945), помещая людей и собак в условия пониженного атмосферного давления в барокамере и ведя наблюдения за активностью угольной ангидразы в крови по реакции гидратации, установила определенные закономерные сдвиги. Небольшая степень разрежения атмосферы, отвечающая высоте 5000 метров, вызывала в большинстве случаев повышение активности угольной ангидразы у собак и людей при экспозиции в 3 часа. Резкая аноксия, вызываемая «подъемом» собак на 9000 метров, обычно сопровождалась при кратковременной экспозиции (15—30 минут) падением угольной ангидразы, при более длительной экспозиции это падение часто сменялось повышением. Проведенное в некоторых опытах параллельное наблюдение за числом эритроцитов в крови не давало возможности свести все колебания в угольной ангидразе к изменению числа эритроцитов в единице объема крови.

Приведенные наблюдения, а также и целый ряд других, аналогичных, описанных в работе Крепса (1945), выдвигали вопрос о механизме констатируемых сдвигов в угольной ангидразе. Что в сущности подвергается изменению? Количество ли эритроцитов, этих носителей угольной ангидразы, в единице объема крови? Или количество фермента, заключенного в каждом эритроците? Или обе эти величины одновременно подвергаются изменениям? Или, может быть, дело не в колебаниях количества фермента в единице объема крови, а в изменении активности его? Эти вопросы требовали экспериментального разрешения и были предметом специальных исследований, проведенных нами совместно с Е. Ю. Ченыкаевой, Е. В. Чирковской, А. А. Смирновым и Ц. К. Гавуриной.

Задача исследования состояла в том, чтобы вызвать тем или иным экспериментальным воздействием изменения в угольной ангидразе крови и затем проанализировать механизм этих изменений. Для вызова сдвигов в угольной ангидразе мы воспользовались следующими наблюдениями:

1. Фактом, установленным Ченыкаевой и Чирковской, что введе-

ние животному (собаке, кролику) адреналина, а особенно эфедрина дает отчетливое увеличение угольной ангидразы в крови.

2. Фактом, установленным ранее Ченыкаевой и подтвержденным Ченыкаевой и Чирковской, что пребывание животного в атмосфере пониженного атмосферного давления сопровождается часто изменениями в угольной ангидразе крови.

3. Фактом, обнаруженным Гавуриной, что дыхание чистым кислородом под нормальным или повышенным давлением дает обычно сдвиги в угольной ангидразе крови у человека. Особенно сильные сдвиги (в сторону повышения) наблюдаются после возвращения к дыханию обычным атмосферным воздухом.

Все эти сдвиги в угольной ангидразе были констатированы путем измерения активности фермента при реакции гидратации CO_2, применяя метод Brinkman, широко используемый в работах нашей лаборатории.

Для того чтобы выяснить, какую роль в этих сдвигах может играть изменение числа эритроцитов в 1 мм³ крови, параллельно с измерением угольной ангидразы велось наблюдение за числом эритроцитов. Так как техника счета эритроцитов в счетной камере далеко не совершенна и метод этот дает весьма небольшую степень точности порядка $\pm 5\%$ (а по некоторым авторам ошибки доходят до 10% — Предтеченский), то наряду со счетом эритроцитов мы производили измерение общего объема эритроцитов в гематокрите. Гематокрит дает значительно бо́льшую точность, результаты совпадают в пределах 1%, но методу этому присущ другой источник колебаний. Всякие изменения в осмотических условиях в крови должны сопровождаться набуханием или сморщиванием эритроцитов, т. е. будут влиять на общий объем эритроцитов, даже при неизменном числе красных кровяных телец в 1 мм³. Одновременное измерение и объема (в гематокрите) и числа эритроцитов давало наиболее надежные результаты и служило взаимным контролем за правильностью измерений, так как оба ряда данных шли параллельно и параллелизм этот не мог быть нарушен теми, сравнительно незначительными, влияниями, которые были связаны с набуханием или сморщиванием эритроцитов.

Наблюдения за числом и общим объемом эритроцитов были, конечно, крайне важны, так как хорошо известно из многочисленных исследований, в частности из работ лаборатории Barcroft, что возбуждение симпатической нервной системы, или пребывание в условиях пониженного атмосферного давления, или накопление CO_2 в крови сопровождаются часто резким увеличением числа эритроцитов в циркулирующей крови. Это увеличение числа эритроцитов связано, главным образом, с сокращением селезенки, которая может заключать в себе очень большое количество крови (до 16%), весьма богатой эритроцитами (Barcroft, 1926 и др.).

Реакция селезенки на условия аноксии или на возбуждение симпатической системы осуществляется весьма быстро, в сроки, измеряемые часами или даже минутами. И в наших опытах очень часто наблюдалось, что под влиянием симпатомиметических веществ или под влиянием аноксических условий происходит значительное увеличение (а в некоторых опытах небольшое уменьшение) числа или процентного содержания эритроцитов в единице объема крови.

Такие опыты, где изменение в активности угольной ангидразы шло параллельно с изменением числа или общего объема эритроцитов, всегда оставляют некоторую неуверенность в отношении механизма сдвигов в угольной ангидразе. Можно ли свести изменения в угольной ангидразе только к колебаниям числа эритроцитов? Правда, мы всегда

вычисляем ангидразный индекс AI, т. е. отношение активности фермента к числу эритроцитов. Этот индекс позволяет до некоторой степени установить, изменяется ли угольная ангидраза пропорционально количеству эритроцитов или изменения фермента совершаются независимо от колебаний форменных элементов. Но все эти расчеты базируются на предположении, что эритроциты, которые выбрасываются из селезенки, во всех отношениях равноценны эритроцитам, уже находящимся в сосудистом русле. Это предположение, однако, ничем не доказано, и можно себе представить, что депонированные в селезенке эритроциты могут быть богаче угольной ангидразой или беднее ею, чем эритроциты, циркулирующие с кровью. Если это так, то при выбрасывании эритроцитов из селезенки нельзя ожидать пропорциональности между изменением активности фермента и изменением числа эритроцитов.

Для того чтобы устранить это осложняющее опыт влияние селезенки и стабилизировать число эритроцитов, мы удаляли оперативным путем селезенку у некоторых изученных нами животных (собак, кроликов) и, после того как животное оправлялось от операции, снова ставили на нем опыты по прежнему плану. Действительно, у животных, лишенных селезенки, число эритроцитов в крови обычно оставалось практически неизменным, чего, однако, отнюдь, нельзя сказать об угольной ангидразе.

В целом ряде опытов, несмотря на то, что число и общий объем эритроцитов оставались без изменения, активность угольной ангидразы давала заметные сдвиги. Это касается как опытов по влиянию разреженной атмосферы, так и по влиянию введения симпатомиметических веществ.

Опыты на людях по влиянию дыхания чистым кислородом под нормальным или повышенным давлением, как правило, дают весьма резкие сдвиги в угольной ангидразе, если измерять скорость реакции гидратации. Среди этих опытов имелось немалое количество таких, в которых число эритроцитов оставалось без изменения или почти без изменения.

Что касается опытов с введением собакам или кроликам симпатомиметических веществ (эфедрин) и опытов по влиянию разреженной атмосферы, то мы получали наличие сдвигов в угольной ангидразе (по реакции гидратации) примерно в $^2/_3$ случаев. Одна треть опытов не давала заметных изменений.

Положительный эффект в опытах с введением эфедрина и с подъемом (условным) в барокамере на высоту 5000 метров при сроке экспозиции 3 часа выражался в повышении угольной ангидразы.

Подъем на высоту 9000 метров при сроке экспозиции 15 минут давал (при наличии эффекта) снижение угольной ангидразы. При более продолжительной экспозиции на этой высоте, вызывающей уже тяжелые явления одышки, расстройства координации и т. п., этого снижения угольной ангидразы заметить обычно уже не удавалось.

Подробный фактический материал (протоколы опытов) и рассуждения относительно возможного механизма и возможного биологического смысла наблюдаемых сдвигов в угольной ангидразе в общем комплексе наступающих в организме сдвигов будут даны в специальных работах. Конечно, в каждой серии опытов были поставлены контрольные эксперименты, в которых животному в обычной обстановке опыта вводился физиологический раствор, или в барокамере имитировался подъем на высоту без фактического изменения барометрического давления, или испытуемый в течение всего опытного срока дышал из подушки обычным воздухом. Во всех этих опытах никакого сдвига в

угольной ангидразе как у собак, так и у людей обнаружить не удалось.

В табл. 1, 2 и 3 представлено несколько опытов, которые приведены лишь для иллюстрации сказанного.

Таблица 1

Введение эфедрина. Собака без селезенки. Вес 9 кг, 2,5 мл 5% раствора эфедрина под кожу

	Угольная ангидраза (гидратация)	Угольная ангидраза (дегидратация)	Счет эритроцитов в тыс.	Гематокрит в %	Цинк в 1 мл крови в γ
До опыта	3,2	0,57	6 320	39	—
Через 1 час после введедения эфедрина	4,7	0,57	6 250	40	—
Собака без селезенки. Вес 14 кг, 5 мл 5% раствора эфедрина под кожу					
До опыта	3,9	0,5	6 650	33	3,0
Через 1 час после введения эфедрина	5,5	0,4	6 310	34	2,98

Материал, полученный в опытах и иллюстрированный в приведенных таблицах, показывает, что имеется целый ряд опытов, в которых

Таблица 2

Подъем на высоту 5 000 метров. Срок 3 часа. Собака без селезенки

	Угольная ангидраза (гидратация)	Угольная ангидраза (дегитратация)	Счет эритроцитов в тыс.	Гематокрит в %
До опыта	5,1	0,73	6 440	37
После опыта	5,5	0,50	6 650	35

отчетливо констатируется изменение угольной ангидразы без параллельного изменения числа или общего объема эритроцитов. Имеется значительное число других опытов, в которых хотя и наблюдалось параллельное изменение в эритроцитах, но количественно это измене-

Таблица 3

Дыхание чистым кислородом при давлении в 1,3 атмосферы 5 часов

	Угольная ангидраза (гидратация)	Угольная ангидраза (дегидратация)	Счет эритроцитов в тыс.	Гематокрит в %	Цинк в 1 мл крови в γ
До опыта	1,9	0,4	5 610	40	4,96
Через 1 час дыхания O_2	1,9	0,4	5 030	36	—
Через 5 часов дыхания O_2	1,9	0,4	5 680	35	—
Через 1 час после возвращения к дыханию нормальным воздухом	2,7	0,4	5 410	38	4,86

ние не соответствовало сдвигу в активности угольной ангидразы, что приводило к заметному изменению ангидразного индекса.

Эти опыты позволяют сделать первый вывод, что *под влиянием определенных экспериментальных воздействий*, как введение симпатомиметических веществ или пребывание организма в необычных условиях дыхания (подобных воздействий вероятно может

быть очень много), могут быть вызваны изменения в количестве или активности угольной ангидразы в эритроцитах, не сводимые к изменению числа эритроцитов в единице объема крови.

Теперь возникает следующий вопрос: что изменяется — количество фермента в каждом эритроците или его активность? Априорно довольно трудно допустить, что может экстренно, быстро изменяться количество угольной ангидразы внутри кровяных телец. Мы знаем, что фермент этот обладает большой молекулой (молекулярный вес около 30 000), оболочка эритроцитов для него непроницаема, в плазме крови угольная ангидраза отсутствует. Каким образом и где может происходить такая срочная добавочная накачка фермента в красные кровяные тельца или изъятие фермента из них — это трудно себе представить. Гораздо легче представить себе изменение активности фермента под воздействием каких-нибудь веществ, активаторов или инхибиторов, образующихся в организме и действующих на фермент или как-то изменяющих условия действия фермента.

Для проверки этого предположения наиболее прямым путем было измерение количества фермента в эритроцитах. Мы исходили при этом из данных Keilin a. Mann (1939), что, повидимому, весь цинк эритроцитов принадлежит карбоангидразе. Эти авторы измеряли активность угольной ангидразы в эритроцитах и в чистом препарате фермента и нашли, что отношение этих двух величин практически совпадает с отношением содержания цинка в эритроцитах к содержанию его в чистом препарате угольной ангидразы. Этот факт говорит за отсутствие в эритроцитах иных цинк содержащих веществ кроме угольной ангидразы. Для определения содержания цинка в эритроцитах мы пользовались весьма чувствительным дитизоновым методом. Эту часть работы проводил А. А. Смирнов. При соблюдении всех необходимых предосторожностей и крайне тщательной очистке всех реактивов и посуды от следов цинка метод дает надежные, хорошо воспроизводимые результаты (Смирнов, 1945). Определение дитизоната цинка в золе, полученной после сжигания навески хорошо отмытых эритроцитов, производилось колориметрически при помощи фотометра Пульфриха. Содержание Zn в эритроцитах собаки колебалось в пределах 8—9 γ на 1 грамм эритроцитов, и в эритроцитах человека в пределах 12—13 γ на 1 грамм эритроцитов.

Опыты показывают, что ни в одном случае мы не могли констатировать увеличения концентрации цинка в эритроцитах при одновременном отчетливом увеличении активности угольной ангидразы, измеряемой по реакции гидратации. Этот факт заставляет притти к выводу, что мы имеем дело именно с изменением активности фермента, а не с изменением количества вещества фермента в исследуемой порции крови.

Наша сотрудница Н. А. Вержбинская, изучающая распределение угольной ангидразы в разных отделах головного мозга и поведение этого фермента при различных изменениях физиологических условий, также нашла, что активность угольной ангидразы мозга подвергается изменениям (нарастает) при некоторых нарушениях нормальных физиологических условий.

Следующий вопрос, который встал перед нами, состоял в следующем: если изменяется активность угольной ангидразы, то касается ли это изменение активности в равной мере обеих фаз действия фермента — гидратации и дегидратации — или преимущественно, а может быть и исключительно, только одной из фаз?

На первый взгляд такой вопрос может казаться несколько стран-

ным и противоречащим общепринятым представлениям о динамике действия ферментов. Как известно, фермент только ускоряет достижение равновесия, но не влияет на само равновесие, которое определяется другими моментами и прежде всего соотношением концентрации реагирующих веществ, т. е. подчиняется закону действующих масс. Но мы уже привыкли к тому, что в живых организмах законы физики и химии хотя и не нарушаются, но природа находит свои особенные, окольные пути, приводящие часто к результатам, на первый взгляд противоречащим твердым физико-химическим закономерностям.

Для нас вопрос о том, изменяется ли активность угольной ангидразы в отношении реакции гидратации и реакции дегидратации всегда параллельно или нет, имел еще то существенное значение, что если такого параллелизма нет, то это служило бы добавочным и крайне важным, можно сказать решающим аргументом в пользу представления об изменении именно активности фермента, а не количества его. Изменение количества молекул фермента в единице объема крови должно бы равным образом сказаться на реакциях гидратации и дегидратации. Поэтому мы стали измерять параллельно обе фазы реакции. Реакция дегидратации измерялась по классическому методу Meldrum a. Roughton (1933), так называемому boat-method, в котором манометрически измеряется освобождение CO_2 из фосфатно-бикарбонатной смеси при $pH = 6{,}8$, в условиях катализа этой реакции кровью и при энергичном взбалтывании сосуда (лодочки) механическим приспособлением.

Опыты показали, что никакого параллелизма между изменением активности фермента по отношению к реакции гидратации и к реакции дегидратации не наблюдается. Может происходить увеличение активности по реакции гидратации, в то время как активность угольной ангидразы по реакции дегидратации остается без изменений или даже снижается. Во многих опытах обе фазы реакции оставались без изменений, но пока нам не пришлось наблюдать параллельного сдвига обеих фаз реакции в одну сторону, т. е. одновременного повышения или понижения активности.

Эти данные дают добавочное подтверждение представлениям о возможности в физиологических условиях раздельного изменения активности одной из фаз обратимой ферментной реакции $CO_2 + H_2 \rightleftarrows H_2CO_3$.

Нужно сказать, что такой результат опытов не был в сущности неожиданным. То, что в условиях физиологического эксперимента проявляется в сравнительно слабой степени, то с гораздо большей яркостью выступает при изучении отношений, существующих в природе. Недавно А. В. Меньшикова обнаружила интересный факт при изучении угольной ангидразы птиц. Оказывается, что у птиц, например у гуся, угольная ангидраза крови чрезвычайно не активна в отношении реакции гидратации (что было уже известно из работы Меньшиковой и Пигаревой), но в то же время крайне активна в отношении реакции дегидратации. В таблице 4 даны сравнительные величины активности угольной ангидразы собаки, человека, кролика, крысы и гуся в отношении обеих фаз этой реакции, а также данные по содержанию цинка эритроцитов. (Таблица эта дает результаты одного опыта, а не средние величины.)

Таблица показывает, что нет прямой пропорциональности между величинами, характеризующими активность реакции гидратации и реакции дегидратации.

Оставляя пока в стороне весьма интересный вопрос о физиологическом истолковании этих отношений, что составило бы предмет особой статьи, мы хотим тут указать, что понять эти отношения, с точки зрения механизма их, можно легче всего, если допустить возможность

Таблица 4

Животное	Крыса	Кролик	Собака	Человек	Гусь
Активность реакции гидратации Аг — в условных единицах (метод Brinkman)	21,0	5,0	5,5	3,4	0,7
Активность реакции дегидратации Ад в условных единицах (метод Roughton) . . .	2,0	1,0	0,8	0,6	1,5
Отношение $\frac{Ад}{Аг}$	0,1	0,2	0,15	0,18	2,1
Содержание Zn в 1 мл крови в γ	4,2	2,4	3,3	5,1	3,1
Содержание Zn в 1 г эритроцитов в γ . . .	9,98	7,34	8,84	12,81	6,35

специфического и раздельного активирования и инактивирования обеих фаз действия угольной ангидразы, фазы гидратации и дегидратации. С этой точки зрения нормально в крови кролика, или крысы, или собаки обе фазы активированы в какой-то мере; в крови же гуся, содержащей, судя по цинку, меньше фермента, чем кровь большинства млекопитающих, реакция гидратации не только не активирована, но может быть даже заторможена, тогда как реакция дегидратации весьма сильно активирована.

Высказанные тут соображения нашли себе подтверждение в интересных исследованиях А. В. Меньшиковой. Она исходила из предположения, что крайне активная в отношении реакции гидратации кровь крысы содержит энергичный активатор, которого нехватает неактивной в отношении этой реакции крови гуся. Нагревание крови до 60° в течение 30 минут полностью разрушает угольную ангидразу и делает ее совершенно недеятельной в смысле ускорения реакции гидратации или дегидратации угольной кислоты. Если прибавить к крови гуся очень незначительное количество гретой гемолизированной крысиной крови, то кровь гуся становится чрезвычайно активной в отношении реакции гидратации (табл. 5).

Таблица 5

Активация гусиной крови, гретой крысиной кровью

	Активность по реакции гидратации Аг	Активность по реакции дегидратации Ад	Цинк в 1 г эритроцитов b	Цинк в 1 мл крови	$\frac{Аг}{Ад}$
Кровь гуся	0,1	1,1	6,35	2,85	0,09
Кровь крысы	1,7	1,63	9,98	4,15	1,29
Гретая кровь крысы	0	0	—	—	—
Кровь гуся после добавления гретой крысиной крови . . .	1,65	1,3	—	—	—

Вопрос об активаторах и инхибиторах угольной ангидразы не нов. Он появился почти одновременно с открытием этого фермента, так как уже в первой работе Meldrum a. Roughton (1933) имеются данные по торможению угольной ангидразы различными ферментными ядами. Затем Booth описал (1936) тормозящее действие плазмы на угольную ангидразу эритроцитов, а Keilin a. Mann (1939) открыли специфическое тормозящее действие сульфаниламида на угольную ангидразу.

Данные об активации угольной ангидразы различными белками, продуктами расщепления белков и другими азотсодержащими соединениями были впервые описаны Leiner (1940) и затем дополнены и развиты в работах Scott a. Mendive (1941) и Main a. Lock (1941). В на-

стоящее время известно очень большое количество веществ, активирующих в большей или меньшей степени угольную ангидразу.

Leiner (1940) подчеркивает, что среди активаторов угольной ангидразы можно найти вещества, которые односторонне и крайне сильно активируют гидратирующее действие фермента, и другие, которые специфически активируют дегидратационный катализ угольной ангидразы.

Активаторы реакции гидратации Leiner делит на три группы: а) гистидиновая группа, содержащая гистидин (80), гистамин (80), карнозин (50), ансерин; б) пуриновая группа — мочевая кислота (70), аденин (45), гуанин (40), аденозин и гуанозин; в) цистеиновая группа — цистеин (85), глутатион (85), цистин (40). Цифры указывают, на сколько процентов данное вещество, действуя в оптимальной концентрации, ускоряет время реакции неактивированной ферментной реакции.

Что касается активаторов дегидратационных, то они находятся, по Leiner, в различных биологических жидкостях и тканевых экстрактах, в молоке, моче, сыворотке крови, кипяченом дрожжевом соке, яичном белке и желтке, растворах пептона, водных экстрактах легкого, мышц, печени, панкреас, гипофиза, семенников и т. д. Эти вещества обладают некоторой способностью активировать и реакцию гидратации, но эта способность выражена гораздо слабее. Активаторы реакции дегидратации сохраняют еще весьма сильное действие при таком разведении, при котором способность активировать гидратационный катализ угольной ангидразы уже совершенно утрачена. Leiner утверждает, что ему удалось изолировать из крови рогатого скота такое вещество, которое активирует только дегидратирующее действие фермента, совершенно не влияя на реакцию гидратации фермента.

Все эти данные об активаторах, изученных в работах Leiner и американских авторов, касаются влияния на очищенные препараты фермента, освобожденного от большей части сопровождающих его белков. На угольную ангидразу, находящуюся в цельной крови, искусственные активаторы оказывают весьма слабое действие. Но, во всяком случае, исследования Leiner показывают, что действие активаторов может касаться по преимуществу той или другой стороны действия фермента.

Целью настоящей работы было показать, что в целом живом организме, при определенном физиологическом воздействии на организм, также может быть констатировано увеличение или уменьшение активности одного из важнейших дыхательных ферментов крови. Это изменение активности может касаться по преимуществу, специфически, одной из сторон действия фермента.

Мы не касаемся тут вопроса о том, каков биологический смысл обнаруженных сдвигов в угольной ангидразе. Дать этим сдвигам предположительное объяснение с точки зрения «биологического смысла» не представляло бы труда. Но наши знания еще недостаточны, для того чтобы быть уверенным, что это объяснение будет отвечать действительности. Важно то, что организм располагает возможностью производить эти изменения активности ферментов, регулировать эту активность и таким образом влиять на скорость и, может быть, даже на направление химических процессов, идущих в организме.

Мы не думаем, что изменения в активности угольной ангидразы, при тех или иных воздействиях на организм, описанные в настоящей работе, есть специальная особенность этого фермента. Гораздо естественнее предположить, что эти изменения в активности угольной ангидразы это только частный случай гораздо более общего явления; что управление активностью ферментов есть, повидимому, существенно важный механизм, которым осуществляется регуляция интенсивности, регуля-

ция быстроты химических реакций, протекающих в различных органах и тканях; что это есть один из способов проявления адаптационно-трофической функции организма.

Вероятно, физиология знает не один пример такой регуляции физиологической активности ферментов. Нам думается, что в эту категорию явлений можно отнести, например, различную способность панкреатического сока активироваться энтерокиназой в зависимости от пищевого режима собаки. В лекциях о работе главных пищеварительных органов И. П. Павлов пишет: «При преимущественно белковом режиме белковый фермент сока хотя и неактивен (при выделении из протоков), но обладает чрезвычайной способностью активироваться (Frouin), т. е. при самом маленьком количестве киназы он уже переходит в деятельное состояние; при бедной же белками пище совершенно наоборот — он активируется чрезвычайно трудно. Можно думать, что при колебаниях и других ферментов сока (крахмального и жирового), которые мы наблюдали в наших старых опытах, при разных сортах еды, дело также идет о различных степенях активируемости и проявленности ферментов, имеющих совершенно определенный физиологический смысл».

Что касается вопроса о механизме, при помощи которого достигается это изменение активности фермента, в частности угольной ангидразы, то пока приходится ограничиваться догадками. Нам представляется наиболее вероятным предположение о нейро-гуморальном механизме, причем существенная роль принадлежит, несомненно, симпатической нервной системе. За это говорит тот факт, что введением адреналина или эфедрина можно получить сильные сдвиги в активности угольной ангидразы, что у собаки с поврежденным мозжечком эти сдвиги более резки (новые опыты Ченыкаевой и Чирковской). Наконец, многие изменения, возникающие в организме под влиянием пониженного атмосферного давления (сокращение селезенки, изменение деятельности сердца и т. п.), являются также симпатическими эффектами. Можно думать, что под влиянием импульсов со стороны симпатической нервной системы происходит в тканях выработка или освобождение специфических веществ, активирующих или тормозящих то или иное действие тех или иных ферментов. Такое объяснение еще расширило бы адаптационно-трофическую роль симпатической нервной системы, универсальная и всепроникающая роль которой во все проявления жизни организма столь блестяще и многосторонне показана в работах Л. А. Орбели и его школы.

Выводы

1. Угольная ангидраза в крови здоровых животных и людей держится на весьма постоянном уровне, но различными экспериментальными воздействиями можно вызвать сдвиги в уровне этого фермента в крови, а также, повидимому, и в тканях.

2. Введение животному эфедрина, помещение в разреженную атмосферу, дыхание чистым кислородом и, особенно, возврат после кислорода к дыханию нормальным воздухом — относятся к числу воздействий, дающих сдвиги в угольной ангидразе.

3. Наблюдения за счетом эритроцитов и объемом эритроцитов по гематокриту, и, особенно, опыты на животных, у которых была удалена селезенка, показали, что наблюдаемые сдвиги в угольной ангидразе не могут быть сведены к изменению числа эритроцитов в единице объема крови.

4. Изучение содержания цинка в эритроцитах, проводимое параллельно с наблюдениями за энзиматической активностью угольной ангидразы, заставляет признать, что наблюдаемые сдвиги в угольной анги-

дразе не могут быть объяснены колебанием количества фермента в единице объема крови; остается сделать вывод, что изменяется активность фермента.

5. Этот вывод подкрепляется тем, что нет параллелизма между изменениями активности угольной ангидразы в отношении реакций гидратации и дегидратации. Этот последний факт несовместим с предположением об изменениях количества фермента.

6. Изучение различных групп животных дает яркие примеры того, что угольная ангидраза крови может быть очень активна, если судить по одной фазе реакции, и весьма мало активна, если судить по другой фазе — так кровь крыс чрезвычайно активна и по реакции гидратации и по реакции дегидратации, тогда как, например, кровь гусей очень активна по реакции дегидратации и крайне неактивна по реакции гидратации.

7. Опыты и наблюдения позволяют высказать мысль, что активность угольной ангидразы в организме не есть величина постоянная. Она может изменяться в зависимости от условий. Эти изменения могут касаться раздельно той и другой фазы реакции. Они носят, повидимому, приспособительный характер.

Проводится мысль, что управление активностью ферментов (различных ферментов не только угольной ангидразы), есть один из способов регуляции функций организма, один из механизмов адаптационно-трофической регуляции, осуществляемой с помощью симпатической нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

Вержбинская, 1945. В печати.
Крепс, 1944. ДАН 45, 210.
Крепс, 1944а. Успехи совр. биол, XVII. 125.
Крепс и Ченыкаева. 1944. Военно-медиц. сборн. АН, 1.
Пигарева и Меньшикова, 1945. Труды Физиол. инст. им. Павлова, АН СССР, 1.
Пигарева, 1945. Готовится к печати.
Ченыкаева, 1945. ДАН. 47, вып. 7.
Крепс, 1945. Труды Физиол. инст. им. Павлова, 1.
Watson, 1943. Am. J. Med. Sci. 205. № 4.
Barcroft, 1926. Erg. d. Phys. 25, 818.
Keilin a. Mann, 1939. Nature 144, 442.
Смирнов, 1945. Готовится к печати.
Meldrum a. Roughton, 1933. S. Phys. 80, 113.
Leiner, 1940. Klin. Woch. 1151.
Scotta Mendive, 1941. J. Biol. Chem. 139, 661.
Павлов, 1917. Лекции о работе главн. пищевар. органов, XIII.
Main a. Lock. 1941. J. Biol. Chem 140, 909.
Cruickshank. Цит. по Barcrofn, 1926.
Louda und Haam. 1932. Ztschr, d. ges. exp. Mediz. 80.

THE VARIATIONS IN ACTIVITY OF ENZYMES AS A MEANS OF REGULATION OF FUNCTIONS IN THE ANIMAL BODY

By E. M. KREPS

In healthy animals and men the carboanhydrase activity in blood and tissues is maintained on a surprisingly constant level, which can, however, be shifted through experimental interference. Among the procedures that cause a shift in carboanhydrase level administration of ephedrine, exposure to low atmospheric pressure, oxygen respiration and, especially, return to normal air may be mentioned.

Erythrocyte counts and determinations of red cell volume in a hematocrite, and, particularly, experiments on splenectomized animals show that the above shifts in the carboanhydrase level cannot be accounted for by a change in the red cell number per unit blood volume.

The zinc content of the erythrocytes has been followed up concurrently to observations on the enzymic activity of carboanhydrase level data obtained point to the conclusion that the changes in carboanhydrase level cannot be accounted for by the variations in the amount of the ensyme per unit blood volume. Hence, the other alternative remains that it is the activity of the enzyme that is responsible for the above changes. This conclusion is supported by the fact that there is no parallelism between the changes in activity of the carboanhydrase with regard to hydration and dehydration. This fact is incompatible with the suggestion as to the change in the amount of the enzyme.

The study of different animal groups provides very demonstrative illustrations of the fact that carboanhydrase of the blood may be very active, when judged by one phase of the reaction, and of a very low activity as judged by the other phase. Thus, the blood of rats is extremely active both as indicated by the hydration and dehydration reactions, whereas the blood of geese is very active, according to the latter and extremely inactive according to the former.

It may be suggested from the above evidence that the activity of carboanhydrase in the organism is not a constant value. It may vary according to the conditions present. These changes may involve either one or the other phase of the reaction. They appear to be of an adaptative nature. The idea is suggested that the control of enzymic activity (this concerns different enzymes, not only carboanhydrase) is one of the mechanisms of the adaptative-trophic regulation of the organism, which is effectuated by neuro-humoral means, in which sympathetic nervous system plays undoubtedly an important rôle.

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК СОЮЗА ССР
BULLETIN DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES DE L'URSS
Отделение биологических наук № 2, 1945 Classe des sciences biologiques

Г. В. ГЕРШУНИ

ОБ ИЗУЧЕНИИ ОЩУЩАЕМЫХ (СЕНЗОРНЫХ) И НЕОЩУЩАЕМЫХ (СУБСЕНЗОРНЫХ) РЕАКЦИЙ ПРИ ДЕЙСТВИИ ВНЕШНИХ РАЗДРАЖЕНИЙ НА ОРГАНЫ ЧУВСТВ ЧЕЛОВЕКА

Физиологический институт им. И. П. Павлова АН СССР

Физиология органов чувств основным предметом своего изучения имеет определенные проявления психической деятельности человека — ощущения. Это отличает ее от других разделов физиологии, изучающих деятельность различных систем и органов тела по объективным проявлениям этой деятельности. Однако все развитие физиологии органов чувств в течение многих десятилетий, все успехи и достижения ее основаны на признании, что ощущения отражают текущие в центральной нервной системе физиологические процессы и представляют проявления нервной деятельности. Как бы ни маскировалась эта точка зрения, приводящая к материалистической оценке психических явлений, как бы ни вуалировалась она учением о психо-физическом параллелизме, для каждого исследователя ощущения представлялись такими же реальными и доступными для научного изучения деятельности нервной системы явлениями, как и моторные и электрические проявления ее функций. Закономерности, наблюдаемые при возникновении ощущений, уже давно привели выдающихся представителей физиологии к убеждению, что в основе ощущений должны лежать те же общие законы, которые определяют деятельность всей центральной нервной системы.

С чрезвычайной последовательностью эту мысль развивал И. М. Сеченов, доказывая, что рефлекторные реакции и многие психические акты, и, в первую очередь, ощущения подчиняются одним и тем же общим закономерностям. В более ограниченном виде эту же точку зрения развивал Ewald Hering, и не случайно установленные им при исследовании зрительных ощущений явления индукции приобрели в дальнейшем благодаря работам Sherrington и Павлова значение одного из основных принципов координационных отношений в центральной нервной системе.

Но ощущение не является неизбежным результатом всякого процесса в центральной нервной системе. Только тогда, когда этот процесс достигает определенного уровня сложности, только тогда, когда в его осуществлении принимают участие определенные механизмы корковой и подкорковой деятельности, возникает та интегральная реакция, которая влечет за собой возникновение ощущения.

Еще во второй половине прошлого века H. Jackson учил о различных уровнях интеграции в центральной нервной системе. Jackson условно выделял три уровня: низший, средний и высший и связывал процессы, ведущие к возникновению психических реакций, с высшим уровнем нервной интеграции.

С тех пор наши знания о деятельности центральной нервной системы чрезвычайно обогатились. Одно из величайших достижений физиологии двадцатого века заключалось в том, что благодаря работам

И.П. Павлова была создана возможность при применении метода условных рефлексов объективно изучать те высшие уровни деятельности нервной системы, о которых говорили старые исследователи. Это изучение показало, как протекают благодаря деятельности коры мозга анализ и синтез раздражений, идущих из внешнего мира, как физиологические механизмы коры определяют степень и тонкость различения. Очень крупным достижением явилась возможность изучения деятельности всех отделов нервной системы, включая кору, по происходящим в них электрическим изменениям.

Начатое работами Adrian изучение электрической деятельности афферентных путей, возникающей в ответ на раздражение рецепторов, привело к достаточно ясным представлениям о механизмах этого низшего уровня интеграции в органах чувств. Изучение распространения нервных импульсов вплоть до коры мозга, изучение спонтанной ритмики коры и подкорковых образований и изменений этой ритмики под влиянием приходящих по афферентным путям импульсов позволило установить ряд очень существенных явлений, из которых в первую очередь необходимо отметить наличие многочленного коркового электрического ответа на приток одиночного импульса. Эти данные приблизили нас к анализу явлений, происходящих на среднем и отчасти высшем уровне нервных интеграций.

Однако это возрастание объема наших знаний, связанное с возможностью изучения сложнейших процессов в центральной нервной системе по объективным проявлениям ее деятельности, не изменило общего лица физиологии органов чувств, не привело к какому-либо коренному повороту. Экспериментальная физиология органов чувств человека продолжала оставаться физиологией ощущаемых реакций, используя лишь для трактовки явлений, для построения логических схем те новые данные, которые были получены при применении объективных методов исследования на животных. В этих логических схемах сопоставлялись определенные физиологические процессы с определенными качествами ощущения, но в них не ставился кардинальный вопрос физиологии органов чувств человека, поднятый старыми исследователями: каково вообще построение физиологических процессов в высших отделах центральной нервной системы, которые сопровождаются возникновением ощущений.

Какие объективно возникающие процессы в органах чувств сопровождаются ощущениями? Какова градация этих физиологических процессов, ведущих от неощущаемых реакций через разные степени недиференцированных ощущений до наиболее диференцированных и тонких? Логическими схемами, основанными на аналогиях между процессами, протекающими в совершенно разнородных условиях у человека и животных, нельзя ответить на этот вопрос. Только одновременное изучение у человека ощущаемых и объективно регистрируемых реакций различных этажей и отделов центральной нервной системы, как протекающих в сфере сознания, так и вне его, приблизит нас к разрешению основного вопроса физиологии органов чувств человека — о физиологических механизмах ощущений.

Истинная физиология органов чувств не есть физиология одних лишь ощущаемых реакций. Физиология органов чувств должна обнять все происходящие в анализаторной системе физиологические процессы.

В одной из своих лекций Л. А. Орбели, обрисовывая основные черты высшей нервной деятельности человека, показывал, какое значение имеет переход ощущаемых реакций в неощущаемые. Орбели указывал, как высшая нервная деятельность человека не может быть построена без существования физиологических механизмов вытеснения из сознания множества реакций. Таким образом, благодаря недостаточному

уровню сложности некоторых физиологических процессов, с одной стороны, и вторичному вытеснению уже достигших уровня сознания процессов,— с другой, объем неощущаемых, но протекающих физиологических реакций в органах чувств должен быть весьма значительным.

Можно ли, однако, в настоящее время пытаться анализировать эти явления? Не окажется ли подобный анализ попыткой с негодными средствами, не удалится ли при этом физиологическое исследование в дебри психологических рассуждений или, наоборот, не выхватит ли оно случайно одно какое-либо объективное проявление деятельности высших отделов центральной нервной системы, чтобы связать его с ощущением, как неудачно связал с сознанием альфа-ритм основатель электроэнцефалографии человека Berger?

Для того чтобы ответить на этот вопрос, необходимо ясно представить, какими экспериментальными методами может располагать подобное исследование. Обратимся прежде всего к высшему (корковому) уровню нервных интеграций. Какие объективные показатели деятельности его у человека могут быть предоставлены в распоряжение исследователя? Для этой цели à priori могут быть использованы: условно-рефлекторные реакции и изменения электрической деятельности коры мозга в ответ на внешние раздражения. Но для того, чтобы могло производиться сопоставление ощущений, образования условно-рефлекторных связей и электрических реакций коры мозга при действии внешнего раздражения нужна какая-то единая мера, которая позволила бы количественно оценивать все эти процессы. Этой мерой не может быть интенсивность реакции, ибо слишком разнородны и от слишком большого числа случайных слагаемых зависят интенсивность ощущения, величина условно-рефлекторной реакции и амплитуда электрического ответа коры. Но этой мерой может быть пороговая интенсивность внешнего раздражения, и до известной степени этой мерой может быть развитие реакции во времени, отсчет которого начинается от момента действия внешнего раздражения.

Остановимся подробнее на более важном для нашего изучения понятии порога. Порог ощущения характеризует те минимальные изменения интенсивности внешнего раздражения, которые благодаря сложной цепи физиологических процессов достигают до уровня нашего сознания. Но так как эта цепь процессов многочленна, теоретически каждый член ее характеризуется своим порогом; так как переход в каждый последующий этаж центральной нервной системы сопровождается включением дополнительных синаптических связей — коллатеральных путей, наличием центробежных воздействий и т. д., то «обычных», т. е. статистически более часто встречающихся условиях распространения возбуждения, порог каждого последующего члена должен возрастать (подробнее об этом см. далее). Если бы имелась возможность определять пороги объективно протекающих реакций в целом ряде узловых точек по ходу данной афферентной системы, включая и пороги различных типов реакций в таламо-кортикальных отделах мозга, мы могли бы выяснить, совокупность какого типа реакций является необходимой для процесса, ведущего к возникновению ощущений в разнообразных условиях функционирования. Но тут исследование сталкивается с чрезвычайными трудностями двоякого рода.

Во-первых, природа обеспечила весьма высокую чувствительность ощущаемых реакций (так, например, орган зрения может обнаружить изменение энергии светового потока), которые равны всего лишь нескольким квантам (Hecht, 1942), а ухо обнаруживает перемещения барабанной перепонки, которые меньше по величине, чем диаметр молекулы водорода (Wilska, 1935); подобная чувствительность чрезвычайно трудно достижима при использовании методов регистрации объективных

проявлений нервной деятельности в обычных условиях. Ощущение значительно тоньше отражает текущие в органах чувств нервные процессы, чем существующие теперь методы объективного изучения.

Во-вторых, возможность наблюдения у человека за течением нервных реакций в различных этажах центральной нервной системы и при различных уровнях интеграции (в частности, корковой) чрезвычайно ограничена.

Однако все же может быть сделана попытка преодоления этих трудностей в измерении пороговых интенсивностей, ощущаемых и объективных реакций у человека при воздействии внешнего раздражения. Такая попытка была произведена нами, и я хочу остановиться на изложении конкретных данных, полученных при этом исследовании.

Возможность ее осуществления определялась использованием патологически измененной деятельности органов чувств человека, при которой порог ощущения оказывался чрезвычайно возросшим. Эти особые условия давали возможность изучить взаимоотношения между порогами ощущений и порогами других реакций, протекающих в нервной системе при воздействии внешних раздражений. Мы не будем останавливаться на характеристике того клинического материала, с которым мы имели дело (Гершуни, Алексеенко, Арапова, Клаас, Марусева, Образцова и Соловцева, 1945). По методическим соображениям, органом чувств, который был подвергнут этому комплексному изучению, был орган слуха. При действии звуковых раздражений определялись, помимо порогов слуховых ощущений, пороги следующих объективных реакций: 1) электрического ответа коры мозга; 2) двигательной условнорефлекторной реакции по Иванову-Смоленскому; 3) рефлекторного расширения зрачка. Рассмотрим значение каждой из этих реакций.

Электрический ответ коры мозга на внешние, в частности звуковые, раздражения, который может быть обнаружен у человека, выражается, во-первых, в изменении спонтанных ритмов; при наличии альфа-ритма — в уменьшении его амплитуды, при наличии бета-ритма — в возрастании амплитуды, во-вторых, в появлении относительно медленного колебания потенциала (начальный ответ) с последующей группой более быстрых волн. В зависимости от функционального состояния, в котором находится центральная нервная система (сон, резкое возбуждение, патологические изменения при травме), характер ответа может несколько видоизменяться (Davis P. A., 1939, Davis H. и др., 1938, Гершуни, Клаас, Ливанов и Марусева, 1945). Для всех ответов характерно: 1) распространение на широкие области коры независимо от проекционных зон; 2) длительный латентный период (от 50 до 200 миллисек). Таким образом, эта электрическая реакция у человека представляет собой генерализованную реакцию коры, совершенно отличную от той локализированной электрической реакции проекционных областей коры с коротким латентным периодом, которая наблюдается у животных в остром эксперименте в условиях наркоза. Длительность латентного периода реакции у человека, генерализация ее по коре мозга, а также тот факт, что подобные же явления в ответ на внешние раздражения обнаруживаются и у животных в условиях хронического эксперимента при сохраненной высшей нервной деятельности (Гершуни и Тонких, 1941) и отсутствуют во время наркоза, показывают, что реакция эта отражает не приход возбуждения к проекционным областям коры, а какие-то отличные процессы, охватывающие широкие области коры.

При анализе механизма происхождения этой реакции можно думать о нескольких возможностях. Во-первых, можно предположить, что реакция эта является следствием дальнейшего распространения возбуждения по коре после прихода его по волокнам радиации к проекционным

зонам. Действительно, как показал Bremer (1939), в условиях применения различных фармакологических воздействий на кору возможно отделить начальный, локализованный только проекционной областью, электрический ответ и последующие волны, которые имеют гораздо более широкое распространение. Так, при звуковом раздражении эти волны, в противоположность начальному ответу, могут быть обнаружены в затылочных областях коры.

Другая возможность состоит в непосредственном влиянии таламических структур на деятельность коры благодаря наличию разбросанных таламо-кортикальных путей, независимых от локализованных связей по волокнам радиации (Lorrente de No, 1938; Morison, Finley, Lothrop, 1943). Надо сказать, что эта возможность происхождения генерализованного коркового ответа является весьма вероятной, так как его широкое распространение и часто более резкая выраженность в условиях звукового раздражения при отведении от затылочных, а не височных долей, хорошо согласуются с представлением о независимости реакции от возбуждения проекционных зон.

В качестве условно-рефлекторной методики мы использовали двигательную условно-рефлекторную реакцию (сжатие баллона), при речевом (мы пользовались письменным) раздражении приказ «нажмите» по Иванову-Смоленскому. Несмотря на ее недостатки (произвольность реакции, использование речевых сигналов), мы могли получить с ней совершенно ясные количественные результаты. Несомненно, эта реакция выражала течение процессов очень высокого уровня корковой интеграции нервных функций.

Третьей объективной реакцией, которая была использована нами, являлся вегетативный рефлекс — рефлекторное расширение зрачка при действии звука. (Улитко-зрачковый рефлекс. Подробнее см. Образцова, 1945.) В начале нашей работы мы исходили из предположения, что эта рефлекторная реакция, центростремительная часть дуги которой состоит из волокон слухового нерва, центробежная — из идущих к зрачковой мускулатуре симпатических волокон и волокон глазодвигательного нерва, регулируется деятельностью механизмов среднего мозга. Однако в процессе исследования мы должны были убедиться, что это не совсем так; пороги слуховых ощущений оказались функционально настолько тесно связанными с порогами улитко-зрачкового рефлекса (у.-з. р.), что пришлось признать в величине порога этого рефлекса отражение деятельности каких-то значительно более высоко организованных механизмов, находящихся в закономерной связи с механизмами, определяющими возникновение ощущения.

Типичная картина, полученная при изучении порогов всех этих реакций у значительного числа лиц с резко повышенными порогами слуховых ощущений, выражалась в следующем: электрический ответ коры мозга и улитко-зрачковый рефлекс возникали при интенсивностях звукового раздражения, лежащих ниже порога слухового ощущения. Эти факты отчетливо свидетельствовали, таким образом, о наличии неощущаемой (субсензорной) физиологической активности при воздействии внешних раздражений.

Условно-рефлекторные реакции могли образоваться лишь на раздражения, лежащие у порога или несколько выше порога ощущения.

На рис. 1 представлена наблюдаемая картина явлений. Из рисунка видно, как при интенсивностях звука, лежащих на 50 дб. ниже порога ощущения, возникает рефлекторная реакция расширения зрачка, как при несколько большей интенсивности (40 дб. ниже порога ощущения) возникает изменение электрической деятельности коры мозга и как лишь при интенсивности раздражения на 10 дб. выше порога ощущения обнаруживается условно-рефлекторная реакция. Зона раздраже-

ний в 40—50 дб., лежащая ниже порога ощущений, количественно характеризует область (диапазон) субсензорной активности по двум исследованным реакциям.

Следует отметить, что величина этого диапазона субсензорной активности оказывается различной в различных стадиях и случаях течения болезненного процесса; она является очень существенным признаком для характеристики течения процесса восстановления функций органов чувств (Гершуни и др.).

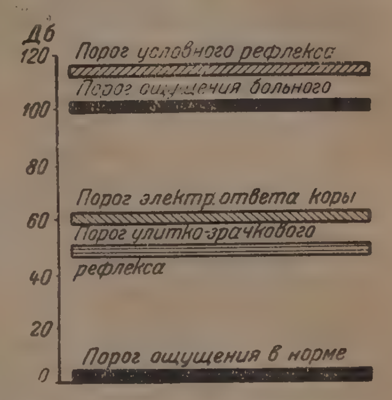


Рис. 1. Пороги различных реакций: 1) условного рефлекса, 2) электрического ответа коры мозга, 3) улитко-зрачкового рефлекса у больного при повышении порогов слуховых ощущений на 100 дб. относительно нормального порога слышимости. Цифры слева — интенсивность звука в дб. Площадь между 50 и 100 дб.— область субсензорной активности.

Рассмотрим значение полученных данных.

В общей форме эти данные свидетельствуют, что различные корковые реакции могут быть разгруппированы по признаку их связи с ощущением. Так, определенное изменение электрической деятельности коры под влиянием внешнего раздражения — сложная генерализованная корковая реакция — может протекать без возникновения ощущений; образование двигательной условной реакции может быть обнаружено лишь при наличии ощущаемых реакций. Это сразу же дает возможность выделить два уровня корковой интеграции. Один более высокий, выражающийся в процессах, определяющих возникновение ощущений и сложных условно-рефлекторных реакций; другой — условно назовем его средним — выражающийся в генерализованных корковых процессах, течение которых может, однако, не сопровождаться возникновением отчетливых ощущений. К этим двум уровням корковой интеграции следует добавить еще третий — уровень прихода возбуждения к проекционным областям коры. К сожалению, этот род явлений, легко обнаруживаемый по своим электрическим проявлениям у животных во время наркоза, не находит еще своего отражения при регистрации электрической деятельности коры человека и животных, находящихся в бодрственном состоянии при полном сохранении высшей нервной деятельности. Реакции этого уровня не могли быть поэтому непосредственным предметом нашего изучения, их нахождение является задачей будущего; но при разделении процессов на различные уровни мне казалось существенным выделение реакций этого типа, которые, несомненно, могут протекать без возникновения ощущений.

Таким образом, можно выделить три уровня интеграции корковых процессов: I. «Высший» — возникновение диференцированных ощущений и сложных условно-рефлекторных реакций. II. «Средний» — возникновение генерализованных корковых электрических реакций. III. «Низший» — возникновение ограниченных проекционными полями коры электрических реакций. Процессы II и III не сопровождаются возникновением ощущений (субсензорные реакции).

Естественно возникает вопрос, что, собственно говоря, понимается под уровнем интеграции? Кладется ли в основу понятия морфологический принцип локализации процесса или же функциональное представление о характере и степени сложности протекающих явлений? На это можно ответить: и то и другое, вместе взятое.

Рассмотрим так называемый «средний уровень корковой интеграции». Понятие об этом уровне определяется; 1) возможностью обнаружения в коре распространенных (генерализованных) электрических реакций в ответ на внешние раздражения; 2) возможностью течения этих реакций без возникновения ощущения. Как уже указывалось выше, весьма вероятным является допущение, что эти реакции определяются влияниями,идущими по диффузным таламо-кортикальным волокнам. Усиление этих реакций, в частности наблюдаемое у исследованных нами больных, поэтому может рассматриваться как результат усиления подкорковых влияний. Пространственно реакции определяются, таким образом, процессами, происходящими в корково-таламических отделах мозга.

«Высший уровень интеграции». Понятие о нем определяется: 1) необходимостью признания течения определенных физиологических процессов в коре, ведущих к возникновению ощущения и отличных от процессов «среднего уровня» и «низшего уровня»; 2) необходимостью признания, что эти процессы должны складываться из деятельности и взаимодействия значительных масс клеток коры, включающих, кроме проекционных зон и окружающих их полей, также клетки теменно-височных областей, без участия которых немыслимо возникновение диференцированных ощущений взрослого человека. (Данные о травматических повреждениях этих отделов мозга являются основой последнего заключения.)

Понятие о «низшем уровне корковой интеграции» определяется: 1) обнаружением во время наркоза у животных электрической реакции (двухфазной волны), строго локализованной, свидетельствующей о приходе возбуждения по волокнам радиации к проекционной зоне коры; 2) отличием этой реакции от распространенного электрического ответа «среднего уровня».

Локализованные электрические реакции этого «низшего уровня» могут определяться: 1) возбуждением аксонов (волокон радиации) клеток, находящихся в таламусе; действительно, наличие подобных электрических реакций доказано сохранением определенных, отводимых от коры электрических волн, при разрушении верхних слоев коры (Adrian, 1942); 2) возбуждением клеток кониокортекса данной проекционной зоны (Bailey, Bonin, Garoe и Mceulloch, 1943). Пространственно, таким образом, этот уровень определяется деятельностью и подкорковых и корковых клеток.

В настоящий момент чрезмерное уточнение предполагаемой локализации процессов было бы преждевременным, ибо в подобных случаях недостаточного познания явления всегда разумно следовать удачно сформулированной Гиллом (1935) мысли о том, что мы должны быть «...достаточно мудры, чтобы не придавать нашим моделям или нашим теориям излишней определенности; в противном случае они наверняка будут ошибочными». Естественно, что подобное разделение на уровни является условным, оно, несомненно, будет зависеть от числа и характера исследуемых реакций и от знания их пространственных отношений. Весьма вероятно, что при дальнейшем изучении, с одной стороны, возрастает число определяемых уровней, а с другой — будут показаны постепенные переходы их и отсутствие каких-либо непроходимых стен между ними.

Действительно ли «высший уровень» — это уровень ощущений и условно-рефлекторных реакций? Весьма вероятно, что другого типа условно-рефлекторные связи, в частности условные рефлексы на интерорецептивные раздражения, как можно думать на основании исследований Быкова и Айрапетянца, не будут сопровождаться возникновением ощущений, а поэтому смогут быть отнесены к какому-либо иному уров-

ню. С другой стороны, градация самих ощущений чрезвычайно велика. Мы имели дело с диференцированными слуховыми ощущениями при действии чистых звуков. Громадной шкале градации качеств ощущения (локализация, пороги различения, интенсивность сопутствующих эмоциональных изменений и т. д.), несомненно, соответствует значительное разнообразие процессов, которые не могут быть втиснуты в один «высший уровень корковой интеграции». Подобная детальная классификация, основанная на анализе физиологических процессов и качеств ощущения, должна явиться задачей будущего и, как можно надеяться, не очень далекого.

Предлагаемое деление на уровни интеграции в настоящий момент преследует одну цель — в самых общих чертах связать конкретные проявления ощущаемых и неощущаемых реакций с процессами, протекающими в определенных отделах центральной нервной системы. Может быть указано, что исследование этих реакций, точно так же как понятие субсензорной активности, не является новым. Это и так и не так.

Факты, полученные при психологическом изучении ощущений как одного из проявлений сознания, уже давно привели к убеждению о существовании неощущаемых (подсознательных) реакций и в наличии целого ряда переходов между строго диференцированными сознательными и менее диференцированными бессознательными восприятиями (например, Pierre Jannet (1889). Изменение характера восприятия при постепенном выходе из бессознательного состояния описал Herzen (1887).

С другой стороны, и в физиологии и в патологии давно известны факты протекания, при раздражении рецепторных поверхностей, рефлекторных реакций, не ощущаемых человеком. В качестве примера достаточно привести общеизвестные в клинической практике явления сохранения корнеального рефлекса при полной потере сознания во время наркоза. Однако количественное сопоставление того и другого ряда явлений, нахождение такого рода условий, при которых возможна хоть какая-то мера, не осуществлялось. Точно так же не существовало самого понятия субсензорной активности как количественного выражения явлений; между тем именно это количественное изучение дает возможность, может быть, не совершенного, но все же конкретного исследования вопроса о нервных процессах, определяющих возникновение ощущаемых (и неощущаемых) реакций.

Обратимся теперь к несколько более подробной характеристике данных, представленных на рис. 1.

Субсензорная электрическая реакция коры на звуковые раздражения у разных больных и в разные стадии течения болезненного процесса выражалась различно. Так, у тех больных, у которых был отчетливо выражен альфа-ритм, она выражалась в его угнетении (рис. 2, *а*); у других, при доминировании частого бета-ритма, она выражалась в резком его возрастании (рис. 2, *б*); у третьих, при наличии лишь одиночных альфа-волн, она выражалась в появлении на определенный промежуток времени регулярного альфа-ритма (рис. 2, *в*). Во всех случаях наблюдалось, однако, одно закономерное явление: реакция оказывалась наиболее резко выраженной — гипертрофированной — по сравнению с тем, что наблюдалось в норме тогда, когда ее пороги оказывались значительное более низкими, чем пороги слуховых ощущений. В процессе восстановления слуховой функции, по мере понижения порогов слуховых ощущений и приближения их к порогам электрического ответа, последний становился меньшим по амплитуде, приближаясь к картине, наблюдаемой в условиях нормального слуха, при которых порог электрической реакции лежит на 20—40 дб. выше порога ощущения. Эти факты свидетельствуют, что процессы «высшего уровня интеграции», определяющие возникновение ощущений, известным образом подавляют кор-

ковые или подкорковые процессы «среднего уровня интеграции» Известная аналогия с этим явлением может быть обнаружена при изучении электрического ответа коры во время сна. Как показали Davis и др.

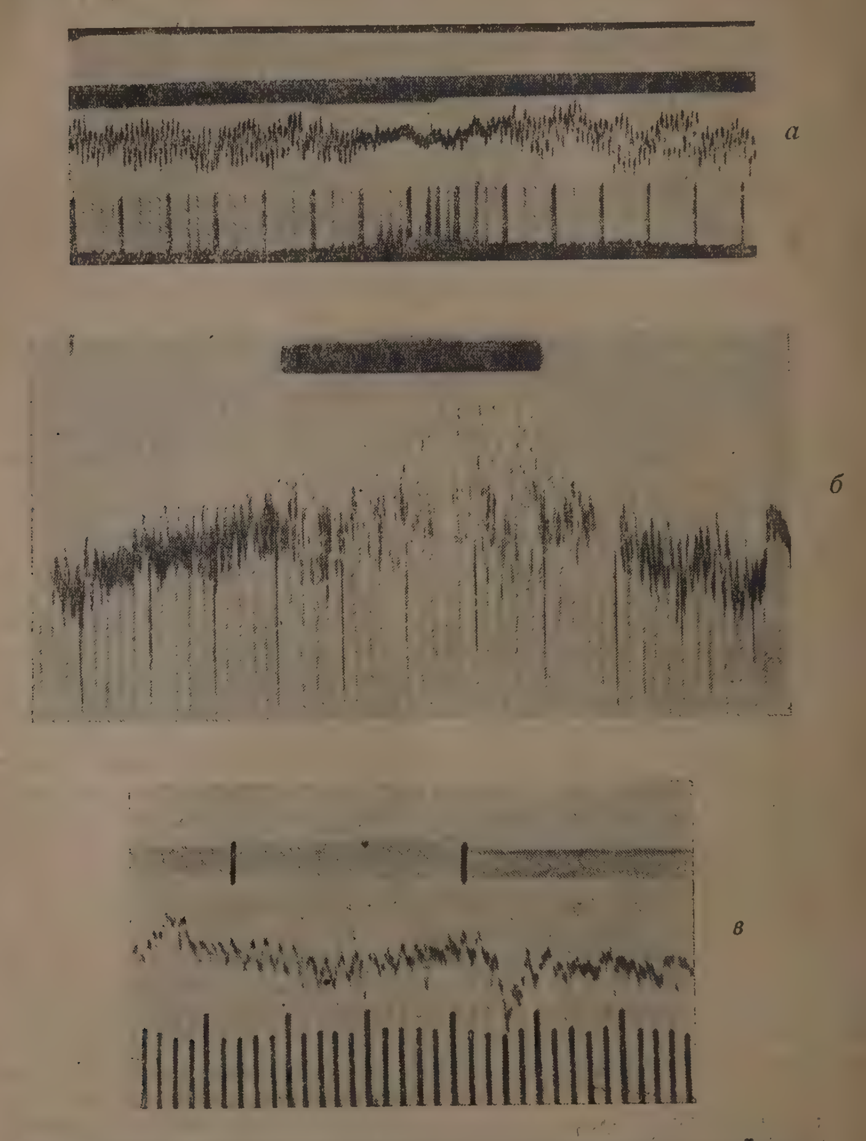


Рис. 2. Изменение электрической деятельности коры мозга при действии неощущаемых звуковых раздражений. Верхняя линия — отметка действия звукового раздражения (500 пер./сек). 60 дб. выше нормального порога слышимости. Середина — электроэнцефилограмма. Внизу — отметка времени, более жирные и высокие черточки — 1 сек.

а) Угнетение альфа-ритма при действии звука (интенсивность 40 дб. ниже порога слышимости). Больной А. б) Появление альфа-ритма при действии звука (25 дб. ниже порога слышимости). Больной К. в) Усиление бета-ритма при действии звука (25 дб. ниже порога слышимости). Больной М. Резкое усиление амплитуды электрического ответа.

(1938), а также могли наблюдать и мы (Гершуни, Клаас и Марусева), электрический ответ на звуковые раздражения во время сна значительно увеличивается. При этом в определенной стадии сна действие звука не сопровождается, очевидно, сознаваемыми ощущениями, ибо после

просыпания обычно отсутствуют воспоминания о каких-либо слуховых ощущениях.

Еще более отчетливо выступают подобные же взаимоотношения между ощущаемыми и неощущаемыми процессами при изучении улитко-зрачкового рефлекса (Образцова). В начальной стадии заболевания пороги слуховых ощущений и пороги улитко-зрачкового рефлекса оказываются резко повышенными. Затем, при сохраняющихся очень высоких порогах слуховых ощущений, происходит понижение порогов улитко-зрачкового рефлекса. Эта стадия, выражающаяся значительной величиной диапазона субсензорной активности, характеризуется большим возрастанием степени расширения зрачка. При очень малом скрытом

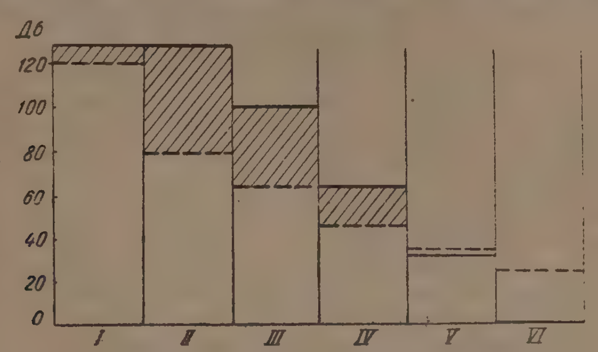


Рис. 3. Взаимоотношение между порогами слуховых ощущений (—) и порогами улитко-зрачкового рефлекса (- -) в различные стадии течения болезненного процесса. *I* и *II* — глухота. *III* — *V* — постепенное восстановление слуховой чувствительности. *VI* — норма. Заштрихована область субсензорной активности. Степень расширения зрачка наибольшая в *II* и *III* периодах. Наименьшая в *V* и *VI*.

периоде происходит быстрое расширение зрачка, которое достигает значительной величины. Следующая стадия восстановления выражается в понижении порогов слуховых ощущений и сближении их с порогами улитко-зрачкового рефлекса. Степень расширения зрачка при этом значительно уменьшается, латентный период возрастает, реакция происходит медленно, приближаясь к тому, что наблюдается в нормальных условиях. Картина взаимоотношений порогов слуховых ощущений, порогов улитко-зрачкового рефлекса и характера самой рефлекторной реакции изображена на рис. 3.

Таким образом, и в этом случае мы наблюдаем, что возникновение процесса, определяющего ощущение, угнетает интенсивность физиологической реакции более низкого уровня, возникающей при действии внешнего раздражения.

В связи с этим следует остановиться на вопросе о том, какой уровень нервной интеграции отражает улитко-зрачковый рефлекс. Как видно из рис. 3, пороги улитко-зрачкового рефлекса оказываются чрезвычайно тесно связанными с порогами слуховых ощущений; их восстановление является необходимой стадией реституции функций, предшествующей восстановлению слуха. Можно было бы думать, что пороги улитко-зрачкового рефлекса отражают проведение импульсов в первых двух невронах слухового пути, являясь выражением деятельности механизмов среднего мозга. Однако следующий факт отвергает подобную возможность. В стадии резко повышенных порогов слуховых ощущений и улитко-зрачкового рефлекса электрический ответ коры мозга может быть обнаружен при интенсивностях звукового раздражения, значитель-

но меньших, чем пороги вышеуказанных реакций. Это свидетельствует, что импульсы по слуховым путям доходят до коры мозга и, таким образом, явление не может быть связано с нарушением проведения возбуждения в трех нижележащих невронах слухового пути, которые являются, несомненно, общими для электрического коркового ответа и улитко-зрачкового рефлекса. Как же объяснить тогда связь между порогами слуховых ощущений и порогами улитко-зрачкового рефлекса? Приходится допустить, что рефлекторное расширение зрачка при действии звука осуществляется при участии центров, лежащих выше третьего неврона слухового пути и находящихся в функциональной связи с корковыми механизмами, определяющими возникновение слуховых ощущений. Вместе с тем этот рефлекс возникает при отсутствии слуховых ощущений точно так же, как электрический корковый ответ.

Для многих вегетативных реакций в настоящее время описываются локализованные корковые и подкорковые представительства (Fulton, 1938, а также Richter, Woodruf и Eaton, 1943), что является подтверждением высказанных уже давно Бехтеревым взглядов. С этой точки зрения наличие подобного механизма для улитко-зрачкового рефлекса является весьма вероятным и вместе с тем необходимым для объяснения наблюдаемых нами явлений. Тогда картина представится в следующем виде. Подкорковая (или корковая) группа клеток, участвующая в осуществлении улитко-зрачкового рефлекса, в начальной стадии заболевания угнетена патологическим процессом, угнетающим также деятельность слуховых корковых механизмов, с которыми она находится в функциональной связи (возможно, за счет кортико-фугальных путей, идущих от слуховой зоны). От этого угнетающего влияния в процессе восстановления эта группа вегетативных клеток высвобождается ранее, чем механизмы, определяющие возникновение слуховых ощущений; порог улитко-зрачкового рефлекса понижается при неизменившихся еще порогах слуховых ощущений; таким образом обнаруживается значительная субсензорная активность. В этих условиях интенсивность улитко-зрачкового рефлекса повышена, точно так же как и величина электрического ответа коры. Таким образом, улитко-зрачковый рефлекс осуществляется благодаря деятельности корково-подкорковых механизмов, которая может протекать независимо от механизмов, определяющих ощущение. С этой точки зрения это есть реакция, которая должна быть отнесена к тому же «среднему уровню интеграции», что и электрический ответ коры.

По поводу заключений, вытекающих из данных, изложенных на предыдущих страницах, может быть сделан ряд возражений. С одной стороны, может быть указано, что данные, полученные на больных, имеют лишь специальный интерес для вопросов патологии органов чувств и не могут иметь значения для оценки наблюдаемых в норме явлений; с другой стороны, может быть указано, что, поскольку имеются объективные признаки корковых реакций на звуковые раздражения, это доказывает, что больной слышит, и, следовательно, речь идет о проявлениях известного рода симуляции или агравации болезненных симптомов.

Рассмотрим первое возражение. Да, действительно, явления получены при резком повышении порогов ощущений в результате патологического процесса, в некоторых случаях даже при почти полной глухоте. Но, как мы уже отмечали, именно это резкое повышение порогов ощущений и дает возможность показать, что корковый электрический ответ и улитко-зрачковый рефлекс отражают процессы иного уровня нервной интеграции, чем процессы, ведущие к ощущению. Это разделение процессов, в условиях нормальной деятельности тесно связанных друг с другом, осуществляется патологическим изменением деятельности высших отделов центральной нервной системы, которое характерно

для исследованных нами больных (подробнее см. Гершуни и др.). Именно это разделение и является основным экспериментальным приемом анализа, дающим возможность выяснить значение отделенных компонентов цепи процессов, приводящих к ощущению.

Обратимся ко второму возражению. Мы наблюдали большое количество подобных больных. У громадного большинства выступала строгая закономерность связи между порогами ощущений и порогами объективных реакций. Достаточно взглянуть на типичную картину, приведенную на рис. 3, чтобы убедиться в этом. Конечно, никакая симуляция не может осуществить постоянно повторяющуюся закономерность отношения между порогами слуховых ощущений и порогами объективных реакций. Кроме того, подробное клиническое наблюдение за больными показывало, что лишь очень небольшая и нетипичная, с точки зрения полученных данных, группа больных может быть подозреваема в неправильных показаниях наблюдаемых ощущений (симуляция, агравация). Таким образом, не подлежит сомнению, что у обследованных больных, несмотря на наличие коркового электрического ответа на внешние раздражения, не возникало никаких, отчетливо сознаваемых, слуховых ощущений. Другой вопрос — не возникали ли при этих раздражениях все же какого-либо рода ощущения: неясные, недостаточно диференцируемые больным — остается открытым и подлежит дальнейшему изучению.

Мы до сих пор останавливались на данных, полученных в условиях повышенного порога ощущения, наступающего как результат патологических изменений деятельности органов чувств. Могут ли быть все же обнаружены неощущаемые реакции не только в патологических условиях, но и в условиях нормальной деятельности, и каково тогда значение субсензорной активности? В настоящий момент на эти вопросы можно ответить лишь некоторыми общими соображениями, проспектом будущих исследований, которые мы собираемся предпринять, и некоторыми литературными ссылками.

Как уже говорилось выше, общие представления о деятельности центральной нервной системы делают совершенно неизбежным заключение о том, что течение многих физиологических реакций на различных этажах нервной системы может протекать, не доходя до уровня сознания. Действительно, все современные взгляды на свойства межневрональных связей (синапсов) приводят к представлению о наличии в этих участках каких-то не распространяющихся местных изменений, не обладающих рефракторностью, но чрезвычайно легко суммирующихся и, при нарастании до определенного уровня, вызывающих взрыв распространяющихся нервных импульсов.

Наиболее общая формулировка, без излишней детализации, была дана этим явлениям Sherrington, они были обозначены им как состояние центрального возбуждения (central excitatory state), а также в более абстрактной форме Ухтомским. Для нашей задачи совершенно неважно рассматривать более частные современные точки зрения на происхождение этих явлений, для нас лишь существенно, что, как бы ни смотреть на механизм синаптической передачи возбуждения в центральной нервной системе, чрезвычайно характерная для нее суммационная способность, возрастающая по мере увеличения числа и сложности синаптических связей, является одной из тех основ, на которой строится наличие субсензорной активности. Действительно, лежащие ниже порога ощущения стимулы суммируются в центральной нервной системе. Эта суммация может возникнуть лишь благодаря распространению нервных импульсов по нервным путям до определенного уровня центральной нервной системы. Если число импульсов или число возбужденных на поверхности неврона синапсов (Lorrente de No, 1939) недостаточно для того,

чтобы вызвать необходимое для разряда неврона состояние, воздействующий стимул окажется лежащим ниже порога ощущения, но он окажется достаточным, чтобы вызвать активность данного уровня центральной нервной системы, т. е. активность субсензорную.

В физиологии органов чувств, особенно в физиологии зрения, явления суммации подпороговых (в отношении ощущения) раздражений хорошо известны (Granit и Davis, 1931, там же литература). Однако весьма часто трудно или даже невозможно разграничить, в какой мере эти явления определяются суммацией в периферических нервных элементах рецептора и в какой степени определяются центральной суммацией. Если, например, процессы суммации при действии лежащих ниже порога ощущения световых стимулов происходят, как думают Granit и Davis, в синапсах сетчатки, то подобное явление выражает лишь течение неощущаемых реакций периферического уровня, т. е. лишь один из элементов (и, вероятно, не наиболее существенный), из которых строится субсензорная активность. Для представления о субсензорной активности органа чувств в целом требуются поэтому факты, которые бы свидетельствовали о процессах суммации, происходящих в высоких этажах центральной нервной системы (таламо-кортикальных?) при действии стимулов, лежащих ниже порога ощущения. Такие факты могут быть найдены в физиологии органов чувств, и я остановлюсь на двух из них.

Первое — это явление, описанное Piéron и Segal (1939) под названием «ретроактивной фасилитации»; оно заключается в следующем: при нанесении на поверхность кожи двух следующих друг за другом коротких электрических ударов возникают два раздельных ощущения прикосновения. Если определить порог одного стимула и сделать оба раздражения подпороговыми (интенсивность порядка 80% от пороговой), то оказывается, что при следовании обоих стимулов друг за другом через промежутки времени не больше 0,4 сек. может быть обнаружено возникновение ощущения. Это есть результат суммации. В ней не было бы ничего достопримечательного, если бы после первого подпорогового стимула второй вызывал бы одиночное ощущение. Но оказалось, что в этих условиях возникают всегда ощущения двух прикосновений. Таким образом, не только первый подпороговый стимул суммируется со вторым, но и второй оказывает влияние на процессы, возникающие под влиянием первого.

Это явление, как совершенно правильно указывают Piéron и Segal, может быть объяснено только центральной суммацией и, вероятно, в коре или таламусе, так как может наблюдаться при очень длительном интервале между раздражениями (до 0,4 сек.).

Я не буду входить в детали объяснения явления, даваемого авторами,— оно может быть найдено в их работе, укажу лишь, что явление не может быть объяснено без признания распространения импульсов до высших этажей центральной нервной системы при подпороговых (в отношении ощущения) силах раздражений. В описанном явлении, таким образом, можно видеть хотя и косвенное, но все же достачно убедительное доказательство наличия субсензорной активности в нормальных условиях деятельности органа чувств.

Второй факт, на котором я хотел бы остановиться, относится к физиологии слуха. Явление это, описанное Hughes (1938), состоит в следующем: если подводить раздельно и одновременно, к одному уху лежащие ниже порога ощущения раздражения, а ко второму пороговые, то возникает совместное, так называемое бинауральное, ощущение. Явление, в настоящее время изучаемое в нашей лаборатории, может зависеть только от того, что лежащие ниже порога ощущения раздражения вызывают поток импульсов, который суммируется с импульсами, возникающими от раздражения другого уха. При этом на основании

данных изучения распространения нервных импульсов по слуховым путям у животных при раздражении обоих ушей (Kemp, Coppée и Robinson, 1937) можно утверждать, что взаимодействие импульсов в этих условиях происходит на уровне не ниже внутреннего коленчатого тела.

Если к сказанному прибавить, что Baker (1938) описывал образование условного рефлекса на расширение зрачка при интенсивностях звукового раздражения, лежащих ниже порога ощущения, то вряд ли могут быть сомнения, что субсензорная активность может быть обнаружена при действии внешних раздражений и в условиях нормальной деятельности органов чувств. Обсуждая на предыдущих страницах физиологические механизмы, определяющие наличие субсензорной активности, мы фиксировали внимание на механизмах проведения возбуждения в полисинаптической системе и рассматривали процессы суммации, т. е. группу явлений, которая характерна для всякого уровня интеграции в центральной нервной системе и, в частности, для тех более низких уровней таламо-кортикальной интеграции, которые были выделены ранее. Однако для понимания механизмов субсензорной активности существенна другая группа явлений, интимно связанная с наиболее высоким уровнем нервных интеграций, определяющих ощущение. Речь идет о вытеснении, временном выключении определенных ощущаемых реакций из сферы сознания, т. е. превращение их в субсензорные реакции, что наблюдается в первую очередь при изменении состояния внимания. Уже давно психологи (Binet, 1889) высказывали взгляд, что всякий акт внимания должен сопровождаться повышением чувствительности тех органов чувств, через посредство которых осуществляется нужная для данного акта деятельность, и понижением чувствительности других, не принимающих участия в нем. Понижение чувствительности, которое наблюдается в этих условиях, носит, однако, особые черты; действительно, раздражения, падающие на «неактивные органы чувств», должны обладать значительно большей интенсивностью, для того чтобы достигнуть уровня сознания, и быть ясно ощущаемыми, но одновременно легко доказать, что эти раздражения вызвали поток импульсов с периферии и течение дальнейших сложных физиологических процессов на очень высоком уровне нервных интеграций, так как при определенных условиях человек может вспомнить и оценить не дошедшие ранее до уровня ясного ощущения сигналы.

В чрезвычайном, гипертрофированном виде эти явления могут выступать в состоянии гипноза, когда сильные внешние раздражения не вызовут отчетливых ощущений, но затем, по прошествии некоторого времени, смогут быть легко оценены. Эти явления могут быть поняты только признанием течения в этих условиях субсензорных реакций очень высокого уровня, легко переходящих в сензорные реакции. Таким образом, субсензорные реакции этого уровня должны быть чрезвычайно распространены во всех случаях высшей нервной деятельности человека. Вопрос этот о субсензорной активности при состоянии внимания должен быть подвергнут систематическому экспериментальному изучению, что является одной из стоящих перед нами задач.

Совершенно ясно, что это экспериментальное изучение не может быть основано на использовании одних лишь субъективных реакций (ощущений), ибо всякое определение порога ощущения или качества ощущения, характеризующее состояние данного органа чувств, есть акт внимания. Поэтому, поскольку нельзя одновременно определять пороги ощущения в разных органах чувств, необходимо определение порогов объективных реакций достаточно высокого уровня интеграции, но осуществляющихся независимо от сознания. Сопоставление порогов этих реакций в разных органах чувств в условиях одновременного определения порога субъективных ощущений в одном из них (внимание) дол-

жно дать возможность количественного выражения субсензорных реакций в этих условиях.

Это, несомненно, должно представить существенный интерес для анализа физиологических механизмов состояния внимания, представляющего собой, с точки зрения физиолога, особый случай взаимодействия афферентных систем, при наличии доминантного очага в одной из них.

В связи с этим стоит вообще вопрос субсензорной активности при взаимодействии афферентных систем в условиях мощного подавления деятельности одной системы другой, пример которого можно видеть в кожной системе человека. В отличие, однако, от взаимодействия, наблюдаемого в условиях состояния внимания, обязанного чрезвычайно лабильным механизмам высокого коркового уровня, взаимодействие в кожной системе — подавление протопатических реакций болевой системы деятельностью эпикритической тактильной системы (Head, 1905; Орбели, 1934) — основано на каких-то стойких взаимоотношениях, очевидно, корково-таламических связей обеих систем. Если, однако, чувствительность болевой системы систематически подавляется на этом уровне деятельностью тактильной системы, следует ожидать значительной субсензорной активности в первой. Другими словами, тактильное раздражение поверхности кожи при достаточной интенсивности должно сопровождаться потоком импульсов в волокнах болевой чувствительности, которые, однако, не будут доходить до сознания как болевые ощущения. Их деятельность должна при этом давать целый ряд рефлекторных, неощущаемых реакций, а также окрашивать в определенный тон тактильные ощущения. Отсюда возможность различных переходов от тактильного, предболевого, к болевому ощущению при наличии двух различных систем афферентных нервных волокон. Вопрос этот теперь может быть поднят лишь в порядке обсуждения.

Все изложенное показывает, какое значение, с развиваемой точки зрения, должна иметь субсензорная активность и в нормальных условиях деятельности организма. Из сказанного также следует, что субсензорная активность не должна представляться как некая стабильная величина, наоборот, она должна постоянно меняться в зависимости от изменений функционального состояния исследуемой афферентной системы. Какие условия способствуют возрастанию субсензорной активности? Понижение возбудимости высших отделов центральной нервной системы является одним из состояний, способствующих возрастанию субсензорной активности. Примером подобного состояния могли служить исследованные нами больные, у которых большой диапазон субсензорной активности был, несомненно, связан с понижением возбудимости высших отделов центральной нервной системы, и, в первую очередь, коры.

Тот факт, что субсензорная активность должна возрастать при понижении возбудимости клеток центральной нервной системы, отчетливо вытекает из рассмотрения элементарной схемы распространения возбуждения по полисинаптической системе. Действительно, если возбудимость неврона, к которому притекают импульсы, мала, то потребуется значительная бомбардировка его для того, чтобы изменение его состояния (состояния центрального возбуждения) достигло уровня, необходимого для разряда импульсов. Естественно, что в этих условиях интенсивность реакции нижележащих этажей центральной нервной системы должна достигнуть большей величины (т. е. должна возникнуть большая частота импульсов или должно возбудиться большее число нервных волокон), для того чтобы вызвать разряд последующего неврона. Когда это падение возбудимости связано с корковыми и в какой-то степени с подкорковыми невронами, что, очевидно, представляет собой наибо-

лее частый случай, мы имеем все условия для возрастания субсензорной активности. Крайним случаем состояний подобного рода является сон, при котором сензорные реакции возникают лишь при очень больших интенсивностях внешнего раздражения и субсензорная активность чрезвычайно велика.

Наоборот, состояния очень высокой возбудимости невронов данной афферентной системы должны вести к уменьшению субсензорной активности. Действительно, если возбудимость данного неврона так высока, что притекание даже одного импульса достаточно, чтобы вызвать разряд, то можно себе представить такой случай, что один или несколько импульсов, возникших на периферии, будут вызывать в каждом последующем члене полиневрональной цепи все более интенсивные разряды, и весь процесс распространения возбуждения может быть как бы уподоблен многокаскадной усилительной системе, в результате чего один возникший на периферии импульс вызовет процесс, необходимый для возникновения ощущения.

В этих условиях субсензорная активность должна отсутствовать. С точки зрения физиологических механизмов проведения возбуждения это есть состояние наивысшего облегчения проведения (фасилитации).

Возможны ли такие состояния? Несомненно, известные степени приближения к подобным состояниям в определенных условиях весьма вероятны. Повышение возбудимости может быть осуществлено, во-первых, при ритмическом раздражении определенной частотой, которая должна быть подобрана соответствующим образом (Макаров). Подобных фактов известно множество в физиологии органов чувств. К этому же роду явлений должно быть отнесено интересное явление повышения чувствительности в органах чувств, которое подробно изучается Бронштейном (1941) и обозначается им как сенсибилизация (см. также F. Allen, 1924). Повышение возбудимости может происходить при воздействии определенных ядов, например, стрихнина. Состоянием, при котором должно быть признано наличие значительного повышения возбудимости и облегчение проведения возбуждения по многоневронным путям, особенно в высших отделах центральной нервной системы, является фиксация внимания на раздражениях, падающих на данный орган чувств.

По существу, всякое взаимодействие афферентных систем выражается не только в подавлении возбудимости одной системы другой, но и в повышении возбудимости в определенных системах (Орбели, 1934). В частности, повышение чувствительности, которое наблюдается при состоянии внимания в активной афферентной системе, должно, несомненно, быть связано с повышением возбудимости клеточных элементов в высших отделах данной системы.

Возможно, что подобным повышением возбудимости и максимальным облегчением проведения возбуждения в высших отделах центральной нервной системы можно объяснить то удивительное возрастание чувствительности органов чувств, которое описывается в сомнамбулической стадии гипноза (Binet и Ferré, 1890). Может быть до известной степени подобное же состояние повышенного облегчения проведения лежит в основе того чрезвычайного возрастания чувствительности полностью темноадаптированного глаза при облучении ультракороткими волнами, которое было описано Лившиц (1945).

При всех этих состояниях субсензорная активность должна быть резко уменьшена, ибо неощущаемые в других условиях реакции в этих состояниях достигают порога сознания.

Таким образом, соответственно двум крайним состояниям наиболее низкой возбудимости невронов высших уровней афферентной системы и наиболее высокой их возбудимости — субсензорная активность должна изменяться от наибольших до наименьших величин.

В различных промежуточных между этими крайними членами ряда состояниях соответственным образом должна изменяться и субсензорная активность.

Я хотел бы рассмотреть с этой точки зрения, в качестве примера, два случая часто встречающихся изменений функционального состояния органов слуха и зрения.

Первый случай — это падение слуховой чувствительности, наблюдаемое после действия сильных звуков. Явление это, обозначаемое как утомление слуха, адаптация, экспериментальная глухота и т. д., изучалось многочисленными исследователями. Весьма подробно оно исследовалось в нашей лаборатории А. А. Князевой. Пытаясь выяснить те механизмы, которые определяют это временное падение чувствительности, достигающее значительных величин (до 25 дб.), Князева случайно обнаружила, что явление это отсутствует, если звук применяемой в опытах интенсивности (до 100 дб. над порогом) действует на испытуемого, находящегося не в бодрственном состоянии, как обычно, а во время сна. Явление это было подвергнуто систематическому изучению А. А. Князевой, Л. Н. Федоровым и мной (1940). Используя для этой цели гипнотический сон, который мог быть дозирован по длительности по желанию экспериментатора, мы обнаружили с совершенной отчетливостью, что обычное падение чувствительности, наблюдаемое после прекращения действия звука, отсутствует тогда, когда звуковой раздражитель того же качества действует во время гипнотического сна. Измерение порогов ощущений производилось при этом в те же промежутки времени после прекращения действия звука, что и в нормальных условиях опыта, после пробуждения больного, которое протекает в течение нескольких секунд. Во время гипнотического сна действие звука не вызывало слуховых ощущений, о которых сохранились бы какие-либо воспоминания (постгипнотическая амнезия, как и другие какого-либо рода внушения, за исключением самого сна, тщательно избегалась).

Представленные факты позволяют думать, что падение слуховой чувствительности, наблюдаемое лишь тогда, когда действие сильных звуков вызывает возникновение ощущений, должно быть связано с процессами того высшего уровня, которые обязательны для возникновения сензорных реакций. Падение чувствительности должно тогда рассматриваться как результат падения возбудимости какой-то группы корковых элементов слуховой системы, входящих в интеграцию «высшего уровня».

Если это так, то в этих условиях должно наблюдаться повышение субсензорной активности «среднего» корково-таламического уровня. К сожалению, экспериментальное исследование субсензорной активности в этих условиях начато настолько недавно, что я еще не могу сообщить какие-либо конкретные результаты, кроме своего убеждения, о возрастании субсензорных реакций.

Второе явление, на котором я хотел бы остановиться, это темновая адаптация глаза. Как известно, в темноте происходит значительное повышение световой чувствительности, которое, в первую очередь, связано с накоплением в светочувствительном слое сетчатки (палочках) зрительного пурпура. Процесс возрастания чувствительности, таким образом, в основном определяется протекающими на периферии фотохимическими реакциями. Есть данные, что в обычных условиях затемнение ведет к падению возбудимости центральных отделов зрительной системы. Эти данные вытекают из изучения электрической возбудимости различных отделов зрительной системы. Как было показано в работе Волохова, Гершуни, Загорулько и Лебединского (1934), электрическая возбудимость глаза падает во время темновой адаптации; как было в дальнейшем показано Лебединским (1941—1945) и его сотрудниками, это падение возбудимости может быть обнаружено при прямом элек-

трическом раздражении зрительной коры (при трепанации черепа). Некоторые другие факты (падение тактильной чувствительности в темноте), полученные Лебединским, приводят его к заключению о падении в этих условиях корковой возбудимости. Данные, полученные в нашей лаборатории (Арапова, 1944) на больных с закрытыми травмами черепа, показывают, что затемнение вызывает у них катастрофическое падение электрической возбудимости глаза, во много раз превосходящее наблюдаемое в норме, что может быть объяснено лишь падением возбудимости нервных элементов зрительной системы.

Таким образом, следует признать, что наблюдаемая общая величина повышения зрительной чувствительности является суммой нескольких процессов: одного — возрастания чувствительности фотохимических реакций в сетчатке, другого — падения возбудимости элементов центральной нервной системы при затемнении. В обычных условиях первый процесс имеет несравненно большее значение, и поэтому общая чувствительность резко возрастает, но в условиях измененного травмой состояния центральной нервной системы, как это наблюдалось у исследованных больных, падение возбудимости в центральных отделах зрительной системы настолько велико, что в темноте не происходит возрастания зрительной чувствительности. Это наблюдалось у больного, у которого отсутствовали какие-либо признаки авитаминоза.

Из сказанного можно сделать заключение, что при темновой адаптации, при которой происходит падение возбудимости центральных элементов зрительной системы, должно наблюдаться возрастание субсензорной активности.

Следует отметить, что при определенных условиях и во время темновой адаптации можно представить себе также возможность возрастания центральной возбудимости. Так, при нанесении дополнительных болевых раздражений (Лебединский и Турцаев, 1933), при облучении ультракороткими волнами (Лившиц), в определенной стадии гипноза (Binet и Ferré) могут создаться условия для повышения возбудимости и облегченного проведения возбуждения. При этом, естественно, субсензорная активность должна падать, т. е. значительно больший процент реакций, протекающих в системе, должен достигать уровня сознания.

В изложенных выше рассуждениях много умозрительного; это естественно, ибо они представляют в большей степени план будущих исследований, чем изложение полученных фактов.

Я позволил себе привести эти соображения потому, что, во-первых, возможность экспериментального исследования в указанном направлении является вполне реальной, и, во-вторых, я хотел показать, насколько обширны и распространены и в нормальных условиях деятельности субсензорные реакции и как расширяются наши представления о механизмах физиологических процессов при включении в орбиту исследований физиологии органов чувств этой большой области важных явлений.

Это изучение субсензорных реакций должно, как мне кажется, представлять также общий интерес для физиологии высшей нервной деятельности человека, ибо одновременное изучение субсензорных и сензорных реакций должно подвинуть нас в понимании тех физиологических механизмов, которые лежат в основе определенных психических процессов — ощущений.

Эту статью я бы хотел закончить следующими словами своего учителя Леона Абгаровича Орбели: «Если субъективное явление есть проявление определенного физиологического процесса, подчиняющегося определенным закономерностям, то эти закономерности должны наблюдаться как в ряде объективно наблюдаемых явлений, так и в ряде со-

ответствующих им субъективных проявлений. Мы не можем себе представить, чтобы человек, п р а в и л ь н о наблюдавший ряд объективных явлений, разошелся с человеком, п р а в и л ь н о наблюдавшим ряд явлений объективных».

ON THE SENSORY AND SUBSENSORY REACTIONS EVOKED BY EXTERNAL STIMULI ACTING UPON THE HUMAN SENSE ORGANS

By G. V. GERSUNI

A consideration of the general principles of propagation of excitation in the central nervous system during the stimulation of the sens organs indicates the existence of an appreciable physiological activity whose intensity lies below the threshold of sensation. An experimental study of such phenomena may be accomplished by determining simultaneously: 1) the thresholds of subjective sensations, and 2) the thresholds of objective reactions evoked by the external stimuli acting upon the receptor in study.

The experimental study of the interrelation between thresholds of the subjective and objective reactions is extremely facilatated under pathological conditions owing to the marked increase in the thresholds of subjective sensations. From this point of view the thresholds of the following reactions were determined in patients with functional disturbances of the sense organs exposed to the action of acoustic stimuli: 1) thresholds of auditory sensations, 2) thresholds of the electric response of the cerebral cortex, 3) thresholds of the motor conditioned reflex after Ivanov-Smolensky, and 4) thresholds of the reflex dilation of the pupil.

The juxtaposition of the thresholds of the objective reactions and of those of the auditory sensations provided a quantitative estimate of those processes which take places by subsensory stimulation (*i. e.*, lying below the sensation threshold). The range of subsensory activity proved different at different stages of the morbid process. This value could be used with success as a characteristic of the disturbed function.

The analysis of the experimental data as well as of the data of literature indicate the significant rôle that should be attributed to the physiological activity elicited by intensities of stimuli lying below the threshold of sensations, not only in pathology but under nòrmal conditions of activity of the sense organs as well.

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК СОЮЗА ССР
BULLETIN DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES DE L'URSS
Отделение биологических наук № 2, 1945 Classe des sciences biologiques

Чл.-корр. АН СССР Б. Л. ИСАЧЕНКО

ОЧЕРКИ ИЗ ИСТОРИИ МИКРОБИОЛОГИИ В РОССИИ

Теперь, когда исполняется 220 лет с основания Академии Наук, вызванной к жизни Петром I 22 января 1724 г. и названной им «Академией Наук и курьезных художеств», уместно отметить, что отрасль естествознания, развившаяся в XIX ст. в самостоятельную науку — микробиологию, связана у нас в своих первых зачатках с эпохой великого преобразователя. Микробиологии, получившей развитие благодаря гению Пастера, выпало на долю решать важнейшие вопросы, связанные с происхождением вселенной. Проблема появления на безжизненной планете жизни и развития первых организмов, населивших сушу и воды,— стала в центре внимания этой науки. Образование под влиянием процессов, вызываемых мельчайшими организмами морских осадков, почвы, разнообразных полезных ископаемых, послужило предметом исследования микробиологов. Значение микроорганизмов в процессах, связанных с производством пищевых ресурсов, с приготовлением продуктов технического использования, стало областью приложения микробиологии. Наконец, существо самого человека, подвергавшегося заболеваниям, вызываемым «миазмами» древних ученых или Линнеевской «Furia infernalis», скрывавшими под этими названиями не видимых невооруженным глазом и не известных еще бактерий, не могло не составить одного из разделов микробиологии. В кратком очерке нельзя охватить всего, что внесла микробиология в понимание столь различных сторон важнейших вопросов человеческого бытия, связанных с деятельностью микробов, поэтому приходится остановиться только на некоторых моментах из истории развития микробиологии в России и на краткой характеристике главнейших деятелей, выдвинувшихся в нашей науке в XVII, XVIII и XIX ст.

Вопрос о первичном зарождении организмов принадлежит к числу тех, которые всегда были в центре внимания мыслящего человечества. «Проблема возникновения жизни так же стара, как мир»,— отметил в своей речи в 1850 г. непременный секретарь Парижской Академии наук знаменитый Ж. Б. Дюма. Когда же Пастер приступал к опытам над самопроизвольным зарождением, то и Дюма, и Био дружески отговаривали его от трудной задачи, над решением которой в течение многих веков учеными разных эпох было тщетно затрачено немало сил. Пастера не испугали трудности, вставшие перед ним, и проблема, не поддававшаяся экспериментальному разрешению, была им разрешена. Эта задача, привлекавшая в глубокой древности внимание философов — начиная от Аристотеля (384—322 до н. э.), решалась до Пастера совершенно определенно. Считалось бесспорным, как учил Аристотель, что всякое сухое тело, становясь влажным, порождает живые существа. В XVI и XVII ст. возможность самопроизвольного зарождения казалась доказанной опытами известного врача и алхимика Ван Гельмонта (1577—1644). Из его «убедительных» опытов следовало, что в сосуде, наполненном зерном и заткнутом грязной рубашкой, под влиянием исходящих от нее ферментов, соединяющихся с испарениями

зерна, зарождаются через 21 день мыши, сразу способные даже прыгать. В 1687 г. Гриндель-фон-Ах в сочинении «Micrographia curiosa» также высказывается за существование произвольного зарождения. Совершенно такие же взгляды, ничем не отличающиеся от распространенных на Западе, можно найти и в русской литературе, в трудах Данилы Саввича Туптало (1651—1709), известного под именем Димитрия митрополита Ростовского (Ярославского). Туптало (он же Саввич и Тупталенко) был образованный человек, знакомый, повидимому, с учением Аристотеля и трудами писателей средних веков. Родился он недалеко от Киева, в семье казака, шляхетского происхождения, отдан был в ученье в духовную коллегию. Чувствуя влечение к книгам, отличаясь тихим созерцательным характером, он, как и многие в то бурное время, предпочел уйти в монастырь, где можно было обрести известный покой и отдаться любимому книжному делу. Приняв монашество, он становится игуменом то в одном, то в другом монастыре на Украине и несколько лет живет в Литве. Пребывание в Литве дало ему возможность изучить польский язык настолько хорошо, что он писал на нем вирши, пополнить свои знания латинского языка и ознакомиться с современной литературой, повлиявшей на его миросозерцание. Неудивительно поэтому, что на первичное зарождение он смотрел глазами того времени, нашедшими отражение в сочинениях Ван Гельмонта и Гриндель-фон-Аха, и писал: «В корабле Ноевом не бяху такожде та животна, якоже от земныя влаги, от блата и согнития родятся, якоже мыши, жабы, скорпии и прочая пресмыкающаяся по земли: и черви различные, жуки же и хрустие и пруци; и якоже от росы небесныя зачинаются комары и мшицы и иная тем подобная, та вся потопом погибоша и паки по потопе от таковых же веществ родишася».

Разбирая вопрос о появлении жизни на земле и встречаясь с необходимостью исходить из библейского сказания о всемирном потопе, он не мог допустить, чтобы Ной собрал в свой ковчег и «жаб, и скорпии», и черви различные, и «иная тем подобная». Рассуждая здраво, ему должно было казаться, что «пресмыкающаяся» погибла во время потопа, а «по потопе от веществ родишася». Никакой высшей силы для этого не нужно: живое появляется самопроизвольно. Это воззрение вполне совпадало с воззрениями XVII в., а Туптало был только первым, коснувшимся у нас вопроса о произвольном самозарождении, и решил его на уровне западной науки. Если в этих рассуждениях отвлеченного характера можно видеть попытку осветить вопросы, связываемые с именем Пастера, то нельзя не признать, что на нашей почве в трудах Туптало оказались рассуждения не менее убедительные, чем Гриндель-фон-Аха и ряда его предшественников.

По складу ума, насколько можно судить по многочисленным выступлениям Димитрия как проповедника, он не просто заимствовал или списывал тот или иной взгляд или учение, но продумывал и решал его весьма своеобразно. У нас очень мало освещен первый период развития научного мышления в области естествознания, и я считаю не лишним коснуться тех носителей образованности, которые в монастырской тиши излагали «правдивые сказания». Своеобразие схоластического изложения не должно нас отпугивать своей аллегорической формой развития мысли, непривычной и ненаучной, но по содержанию своему дающей представление о состоянии взглядов, развившихся впоследствии в современное естествознание. Мы более знакомы с дошедшими до нас сочинениями Плиния, Эмпедокла, Гиппократа и схоластиков средних веков, но очень мало внимания уделяем тому, что сохранилось в виде отдельных фрагментов среди наших печатных или рукописных памятников для истории начального развития естествознания в России.

Этим отступлением я хотел бы объяснить причину, заставившую меня уделить некоторое внимание мало известной личности своеобразного мыслителя Данило Саввича Туптало.

Пребывание в Литве, а затем работа в Киево-Печерской лавре, встречи с учеными того времени, связанными с постоянным притоком в Духовную академию даровитых людей из среды западных славян и из Византии, способствовали выработке у Туптало широких взглядов и исключительной начитанности. Киев являлся тогда центром учености, как это видно из отзыва о нем известного Лазаря Барановича (1670): «Если из Киева, этого русского Парижа, как из разумной головы, не дадут ответа, замолкнет дело навсегда». В атмосфере, пропитанной влиянием Запада, у Туптало выработались определенные взгляды на разные стороны человеческих отношений, чуждые господствовавшим в Московии. Так, в проповеди, сказанной в 1701 г., он развивает мысль о равенстве полов. «Несть у Бога особливейшаго почтения к мужчине пред женщиною: вси у него равны».

Личная библиотека Димитрия, после его смерти достигшая 300 томов, пополнялась им при жизни выпиской иностранных книг через Архангельск. Живя последние годы в Ростове Ярославском, в условиях, крайне тяжелых для его слабого и болезненного состояния, он работал и не уставал проповедывать. В своих проповедях он все реже и реже прибегал к аллегориям, слог его приобретал простоту и наглядность. В речи его в 1705 г., посвященной вопросу о том, какая польза человеку, если он приобретет весь мир и отщетит душу свою, интересны рассуждения о значении материальных благ по сравнению с духовными. «Определение этого,— говорит он,— можно было бы сделать на весах, но трудно свесить эти предметы, все равно как свесить пламя». Не мог этого сделать и Ездра, не зная нынешней математики, а то бы он взял дрова и свесил, потом сжег бы их и свесил бы затем оставшиеся угли и пепел и таким образом определил бы, сколько отошло в пламень. Но математику мы не применим, но примем душу за пламень, а мир будем считать за уголь и пепел. Вывод, таким образом, напрашивается сам собой.

В данном случае интересен не столько вопрос, послуживший темой для беседы, как подход к решению его способом, примененным Лавуазье только в конце XVIII столетия при обосновании основных вопросов химии.

Таким мыслящим, образованным человеком рисуется наш русский мыслитель, современник Гриндель-фон-Аха. Личность Димитрия Туптало заслуживает того, чтобы отвести ему определенное место в истории естествознания, наряду с упоминаемыми постоянно Ван Гельмонтом, Гриндаль-фон-Ахом и многими другими. Им по праву может гордиться русская наука. Нельзя забывать, что почетные места в науке, как говорил К. А. Тимирязев, «приходилось брать грудью, брать с бою у своих конкурентов».

Перейдем к XVIII ст., когда после открытия Лёвенгуком микроскопического мира оказалось возможным найти среди мельчайших существ первичные элементы жизни. На этой почве возникает живейший интерес к первичному зарождению жизни. Но наступило другое время, другие методы, другой объект. Теперь вопрос должен был разрешаться уже не одним только размышлением и даже не наблюдением, но обдуманно поставленным опытом.

В 1745 г. ирландский священник Нидгем (Needham) опытным путем пытается установить существование произвольного зарождения. По мнению Пастера, ему нельзя было отказать в таланте и способностях, но все же опыты его встретили в лице итальянского аббата

Спалланцани (1729—1799) не менее способного противника, отрицавшего на основании своих тщательно проведенных опытов возможность самозарождения. Возник горячий спор, который привлек к себе даже Вольтера, иронизировавшего над Нидгемом в «Les singularités de la nature» (1769). Пища для его остроумия богатая,— священник, признающий самозарождение.

В период, когда к произвольному зарождению проявился такой интерес и в полемику, возникшую вокруг него, были вовлечены Бюффон (1749), Жюльен де Ламетри (1750) и ряд других натуралистов и философов, у нас появляется Мартын Матвеевич Тереховский (1740—1796), сын священника из Галича. Он учился в Киевской духовной академии, откуда, как это часто практиковалось, был направлен (1763) заниматься медициной в Санкт-Петербургский сухопутный госпиталь и в 1765 г. был произведен в лекари. В 1770 г. он просил позволения поехать за свой счет за границу «для обучения медицинским наукам». Получив разрешение, Тереховский вышел в отставку и четыре с половиной года учился в Страсбурге, где и получил диплом доктора медицины за диссертацию, о которой я скажу несколько далее.

По возвращении из-за границы в Петербург он был подвергнут поверочному экзамену и показал «Se medicum eruditum et probe doctum praestitit», почему был определен в Кронштадтский морской госпиталь для обучения подлекарей и врачей (1777). Затем в 1779 г. он был переведен в Петербург, где преподавал в Санкт-Петербургском сухопутном госпитале химию, res medica и анатомию. Преподавание вредно отражалось на его здоровье, и он просил дать ему помещение в Ботаническом саду на Аптекарском острове (тогда это был Аптекарский огород, преобразованный в Сад лишь в 1828 г.). Здесь, будучи директором Сада, он преподавал ботанику 2 дня в неделю, а 4 дня преподавал в госпитале химию с фармацией и «материю медику». С его деятельностью связано преобразование госпиталя в Медико-хирургическую академию, в связи с чем он был послан за границу для специального знакомства с высшими медицинскими школами. Этот трудолюбивый человек неустанно следил за успехами наук и пользовался общим уважением как хороший и гуманный врач.

Имя Тереховского должно занять почетное место в истории микробиологии. Как я уже упоминал, в Страсбурге он защитил представленную им диссертацию «Dissertatio inauguralis zoologico-physiologica de Chao infusorio Linnaei» в 1775, напечатанную в Argentorati (латинское название Страсбурга).

Диссертация в 60 страниц написана по-латыни. В ней подробно излагаются существовавшие тогда взгляды на произвольное зарождение, начиная с древних писателей, ученых и поэтов,— вплоть до мнения Бюффона (1769), Жобло (Joblot, 1754) и других современных ему ученых, касавшихся этого вопроса. Однако этим Тереховский не ограничивается, он производит опыты и наблюдения над появлением живых организмов в различных настоях и отварах. При этом приходит к тем же выводам, что и Спалланцани — о невозможности образования живых существ из различных веществ, подвергнутых предварительному нагреванию.

Таким образом, Тереховский является у нас тем же, чем был Спалланцани на Западе, и по праву может считаться пионером науки, вставшим на правильный экспериментальный путь. Однако имя его не встречается среди многочисленных ученых, упоминаемых в «Vorlesungen über die Geschichtliche Entwickelung der Lehre von den Bakterien» Леффлера (1887).

Вторая половина XVIII ст. характеризуется развитием в России естественных наук. В этот период, по указам Екатерины II, было начато грандиозное предприятие по описанию «Провинций Российской империи», к этому времени сильно увеличившейся в размерах.

К участию в исследованиях была привлечена Академия Наук, которая в лице академика Петра-Симона Палласа, адъюнкта Лепехина и ряда других ученых блестяще выполнила это задание. «Путешествия по разным провинциям Российской империи» (1768—1774), вышедшие на русском, немецком и французском языках, содержат описание не только мест, посещенных Палласом, народов, их населяющих, но и всего того, что не ускользало от наблюдательного глаза ученого путешественника. Среди описанных Палласом многих явлений природы встречаются и такие, которые не могут не обратить внимания микробиолога, знакомящегося с его трудами. Описывая (1773) Серное озеро (в Киргизских степях), он говорит: «Дно в озере все покрыто такою кожей, которую можно сравнить с перетлелыми звериными кожами. Сия кожа не толще одной линии покрывает черную тину и все в озеро упавшее, и можно оную вытаскивать по частицам. Она, по большей части, имеет темнозеленый и местами темножелтый, весьма неприятный цвет. В ней видны чрезмерно мягкие, по большей части, параллельно простирающиеся волокна, только сквозь поверхность проходящие и блестящие, а гладкости у ней не закрывающие. Я думаю, действительно приписать сей материи свойства растения», и далее — «где сия кожа покрывает согнившие растения, там находится бледнокрасная густая материя, которая обыкновенно бывает и в других серных водах для произведения травяных частиц и весьма наполнена горючею серою».

В этом можно узнать описанный много позже Microcoleus chtonoplastes, покрывающий дно соляных озер, и подмеченные Палласом скопления пурпурных серобактерий, на которые, гуляя в окрестностях Иены, обратил внимание в 1826 г. Эренберг. С Эренбергом по праву связывается первое описание пурпурных бактерий, но Паллас дал первое точное описание картины, наблюдаемой в соленых озерах юга России. Впоследствии, уже в XX ст. у нас появилось много исследований явления, связанного с развитием этих бактерий, но впервые к нему было привлечено внимание Палласом.

Не осталось незамеченным путешественниками и другое явление, которое на целое XIX ст. заняло внимание ученых Парижской Академии Наук и было разрешено у нас уже при советской власти. Явление, обратившее на себя внимание Палласа и Ивана Лепехина, «доктора и Академии Наук адъюнкта», представляет то любопытное зрелище, когда цвет воды в соленых озерах становится яркокрасным или малиновым. Лепехин (1795), описывая явление покраснения озер и осаждающейся в них соли, откровенно говорит, что «красный рапы цвет доказать дело сверх моего понятия... к точному испытанию сего явления требуется довольное время, способы и опыты».

Бесхитростные рассуждения Лепехина вполне справедливы, но об этом я уже писал в 1919 г.[1]. Поводом к возникновению интереса к указанному явлению в XIX ст. послужило появление красной окраски рапы соляных бассейнов по берегам Средиземного моря. Оно обратило на себя внимание и Парижской Академии Наук в 1836 г. Выяснение причин столь необычной окраски Академия поручила комиссии из виднейших академиков (Сент-Иллер, Дюма и Тюрпен). Но одной комиссии оказалось, однако, недостаточно, и из-за разногласий в ней в 1839 г. была созвана вторая комиссия (Робоке, Тюрпен и Одуен), но

[1] «Природа» и «Известия Главного Ботанического сада».

очевидно, прав был Лепехин, говоря, что объяснить явление «дело сверх... понятия». Через 75 лет вопрос все еще считался окончательно нерешенным, несмотря на работы ботаников, геологов, зоологов и других ученых. И только в 1918 г., когда были применены микробиологическое исследование и спектральный анализ, было дано объяснение этому явлению.

До середины XIX ст. в микробиологии нет ничего, что остановило бы наше внимание. Микроскопом еще почти не пользовались, и профессор-ботаник Петербургского университета Шиховский, как рассказывал Тимирязев, ежегодно демонстрируя микроскоп, на одной из своих лекций, неизменно повторял — «вот, господа, если очень острым скальпелем сделать очень тоненький разрез серной спички, то можно увидеть интереснейшее строение древесины сосны. Я и сам пробовал, да что-то очень темно, плохо видно». И затем микроскоп убирался до следующего года.

Наступили 50-е годы; на смену Шиховскому приходит его ученик Лев Семенович Ценковский — живой, увлекательный лектор, крупный исследователь. Ценковский родился в Варшаве и, как хорошо знающий русский язык, был направлен в СПб. университет, который окончил в 1844 г. Описывая свое пребывание в университете, он рассказывает, что ему удалось познакомиться с основателем эмбриологии знаменитым К. Бером, памятник которого украшает теперь вестибюль Зоологического музея в Ленинграде. «Это был худой, высокий старик, с лицом, состоящим из одних морщин, среди которых из-за очков виднелись прекрасные голубые глаза. Бэр говорил каким-то неестественным замогильным голосом — напоминавшим голос магометанских священников, когда они с высоты минарета сзывают правоверных на молитву». Кружок, в который вошел Ценковский, состоял из знаменитых академиков — Брандта, Гельмерсена, Ленца, Якоби, Гесса, Струве. «Атмосфера в кружке была жгучая, восторженная. Все говорили о путешествиях, открытиях, улучшенных приборах. Кружок переживал в это время волнение, вызванное учением Швана о клетке — почтенные старцы бредили микроскопом, наслаждались удачными препаратами, что им не всегда удавалось.» «В этом кружке в первый раз,— говорит Ценковский,— я увидел алтарь, воздвигнутый чистой науке. Много тепла и света исходило от него, многие молодые ученые запасались любовью к науке на всю жизнь». В такой атмосфере из Ценковского выработался энтузиаст ученый, окруженный всегда молодежью, которой он стремился передать свои знания и которая делилась с ним всеми своими радостями и горестями. Когда он был профессором в Новороссийском университете, ежедневно в 9 час. утра у порога университета его встречали студенты, они входили вместе с ним и начиналась оживленная беседа. Ценковский спрашивал: — «А что там нового открыли? Что видите в микроскопе?» — Он умел поощрить к дальнейшему самостоятельному труду и везде оставлял по себе глубокий след, приохотив к научной работе ряд будущих исследователей. Из его учеников можно назвать академика М. С. Воронина — первого, обнаружившего в клубеньках бобовых растений бактерий, которые изучались потом крупнейшими бактериологами Запада — Бейеринком, Пражмовским и др., а впоследствии были рекомендованы известным Ноббе, как землеудобрительный препарат.

Другой его ученик А. С. Фаминцын, впоследствии тоже академик, глава ботаников-физиологов, автор капитального труда «Обмен веществ»; его перу принадлежит описание Newskia ramosa — слизеобразующей бактерии из Невы. Из учеников Фаминцына выделились Д. О. Ивановский — основатель учения о вирусах, академик И. П. Бородин,

Н. А. Монтеверде и плеяда ученых, составивших славу русской науки. К числу учеников Ценковского относится А. О. Ковалевский — наш крупнейший эмбриолог. Большой общественной заслугой Ценковского является инициатива учреждения в Севастополе биологической станции, в организации которой он принял самое энергичное участие. Его имя тесно связано также с возникновением Новороссийского общества естествоиспытателей, положившего прочное начало описанию края. Таков был человек, впервые начавший у нас изучение низших и одноклеточных организмов. В этот период в науке царило убеждение в полном разграничении животного и растительного царства: Эренберг учил о сложном строении инфузорий, а Шванн — о том, что клетка должна непременно обладать наружной оболочкой.

Специалистов по низшим организмам не существовало, а микроскоп, как мы видели, с трудом проникал в лабораторную практику. Начав изучение низших животных и растительных организмов, Ценковский скоро пришел к убеждению, что между животными и растительными организмами не существует резкого различия. Если теперь этот взгляд кажется вполне естественным, то тогда Ценковскому пришлось выдержать яростные нападки современных ученых, среди которых был крупный петербургский ученый Куторга, своими увлекательными лекциями сыгравший большую роль в жизни Ценковского, побудивший его перейти с математического факультета на естественный.

От изучения водорослей и инфузорий Ценковский переходит к изучению монад и миксомицетов, устанавливает у них существование одинаковых стадий развития, образование плазмодий и высказывается за существование генетической связи между монадами и миксомицетами. Занимаясь водорослями и Flagellata, он указывает далее на существование у той и другой групп студенистых стадий развития и устанавливает генетическую связь студенистых Flagellata с группой Palmellaceae из водорослей. Изучая Radiolaria, подмечает внутри них желтые клетки, которые после смерти организма могут расти, размножаться и образовать крахмал. Это был первый случай описанного симбиоза двух организмов. В своей работе «Zur Morphologie der Bakterien» он описывает развитие Leptothrix и Cladothrix и высказывает мнение, что Torula, Bacillus, Bacterium и Micrococcus — это формы, часто находящиеся в одной и той же Zooglaea, образуемой вследствие ослизнения наружной оболочки Leptothrix и Cladothrix и являются их стадиями развития. В этом вопросе Ценковский находился под влиянием представления о том широком полиморфизме, который встречается у зеленых водорослей и который усиленно защищал в то время Негели.

Последние годы жизни Ценковский посвятил изучению и созданию предохранительных прививок против сибирской язвы (1882), разработав совершенно самостоятельные приемы. Деятельность Ценковского привлекла внимание западноевропейских ученых и совершенно справедливо поставила его в ряды первоклассных ученых; Геккель назвал его ein ausgezeichneter Protistiker, а историк ботаники Ю. Сакс отозвался о нем как о Begründer der wissenschaftlichen Bakterienkunde.

Как истинный ученый, Ценковский чрезвычайно серьезно относился к своим ошибкам. Так, в статьях «О самозарождении» (1855) и «Zur Genesis eines einzelligen Organismus» (1856) он, изучая развитие монады, названной им Monas amyli, заключил, что она развивается из крахмального зерна, но затем, убедившись в своей ошибке, сейчас же открыто сознался в своем заблуждении в работе «Ueber meinen Beweis für die Generatio primaria» (1858). Исследования эти были выполнены до появления работ Пастера (1862); интересно то, что Негели, повторяя наблюдения над тем же самым организмом, пришел

к тем же выводам — к признанию произвольного самозарождения. Влияние Ценковского на изучение низших организмов отразилось на работе не только русских, но и иностранных ученых, что ими не скрывалось. Личное знакомство Ценковского с корифеями науки того времени — Эренбергом, Шлейденом, Тюланом, Коном и др. способствовало укреплению значения развивающейся науки. Признание его научных заслуг было отмечено избранием Ценковского членом-корреспондентом нашей Академии, членом Royal Microscopical Society в Лондоне и почетным членом почти всех наших университетов и научных обществ.

Работы Пастера, привлекшие внимание к бактериям как возбудителям разнообразных технических процессов и заболеваний животных и человека, вызвали у нас громадный интерес и своего рода паломничество в Париж. Но изучение самих микроорганизмов, primum movens процессов, шло все же недостаточно быстро. Даже о месте, занимаемом бактериями в системе организмов, не было еще ясного представления, и наряду со взглядами Кона и Де-Бари о близости бактерий к водорослям существовали взгляды об их близости к грибам. В 80-х годах появляются книги Цопфа «Zur Morphologie der Spaltpflanzen» (1882) и «Vorlesungen über Bakterien» Де-Бари, переведенные у нас, первая совместно Х. Я. Гоби и П. А. Костычевым, а вторая — одним Гоби. Появление на русском языке этих переводов, снабженных многочисленными дополнениями переводчиков, имело крупное влияние на развитие у нас правильных представлений о бактериях, установив определенный взгляд на место бактерий в системе организмов и на их строение и развитие. Гоби с присущей ему точностью, даже известной придирчивостью к неправильностям употребляемой терминологии, прежде всего установил, что употребляемое в немецкой научной литературе отнесение бактерий к Spaltpflanzen или Spaltpilze в корне неправильно, как дающее ошибочное представление о размножении их раскалыванием вдоль (spalten), тогда как бактерии размножаются делением поперек. На основании таких соображений Гоби предложил вместо цопфовского названия «раскалывающихся грибов» название «дробянки», как ближе соответствующее природе бактерий. Но главное что проводил Гоби,— это взгляды Де-Бари в пользу близости бактерий к водорослям, а не к грибам.

Взгляд этот получил общее признание и удерживается до сих пор. Иная точка зрения развивалась в то время Н. Ф. Гамалея (1899), который на основании своих наблюдений над образованием бактериями шарообразных форм, принимаемых им за аналоги спорангиев и конидий, а ветвистые формы бактерий за мицелий, считал, что бактерий правильнее относить к «специализировавшимся и выродившимся грибам». Таким образом в нашей литературе выявилось как бы два направления: за Негели и за Де-Бари. Дальнейшее развитие вопросы, связанные с систематикой микроорганизмов, получили уже только в последнее время в трудах советских ученых: Н. А. Красильникова, В. И. Кудрявцева, В. Н. Шапошникова и др. Работы названных ученых и высказываемые ими взгляды занимают в современной микробиологии значительное место и не могут не повлиять на разработку системы микроорганизмов на основах учения Дарвина.

В обзоре систем растений, вышедшем в 1916 г., Гоби вводит представление о Protomorpha, подразумевая под этим организмы без заметно выраженных признаков, присущих растительным или животным организмам, относя к ним бактерии, и выводит отходящие от Protomorpha две ветви: Protophyta — с выраженными уже ясно признаками растительных организмов и Protozoa — с признаками организмов животного происхождения.

Таковы исследования и взгляды, которые в ближайшем будущем должны обсуждаться в Международной комиссии по номенклатуре, в состав которой входит СССР. (с 1926).

Наряду с работами по систематике микроорганизмов началось изучение внутреннего строения бактерий, о котором в 80—90-х годах прошлого столетия существовали самые неопределенные сведения. Хотя изучение клетки бактерий началось у нас независимо от работ западных ученых, но результаты получились тождественные. В этом отношении можно указать на исследования В. К. Варлиха, занимавшего кафедру в Медико-хирургической академии. Труды Варлиха имеют теперь лишь историческое значение и совершенно не соответствуют современным представлениям о строении бактериальной клетки, но любопытны тем, что совпадают со взглядами крупнейшего специалиста по простейшим организмам, известного гейдельбергского профессора Бючли.

Работы Бючли о строении бактериальной клетки вышли в 1890 г., а доклад Варлиха в СПб Обществе естествоиспытателей был сделан в 1889 г., (диссертация его вышла из печати в 1891 г.). Все это заставляет считать, что Варлих разрешил вопрос в том же направлении, что и знаменитый Бючли, независимо и одновременно с ним.

Из исследований Варлиха, так же как и Бючли, вытекало, что содержимое исследованных им бактериальных клеток состоит только из клеточных ядер, окруженных клеточной оболочкой, без цитоплазмы. Повторяю, факт появления исследования, совпадающего по результатам с исследованиями общепризнанного авторитета, не может не свидетельствовать, что и в области изучения клеточного строения наша наука развивалась в полном соответствии с общим ее мировым развитием. Я не буду останавливаться на работах по тому же вопросу, того же периода варшавского профессора М. И. Митрофанова (1893), так как они в той или другой степени отражают взгляды на бактерии Бючли.

В советский период изучение строения бактерий получило особенно широкое развитие в трудах Покровской, Луговой, Лебедевой, Коробковой, Рубинштейна и др., отмечавших наличие ядра у бактерий и влияние условий культивирования на его образование. Из появившихся в последний период обращают на себя внимание работы М. А. Пешкова (1937 и позже), доказывающие с бо́льшой убедительностью существование у бактерий ядра, и исследования А. А. Имшенецкого, изложенные им в обширной монографии «Строение бактерий» (1940). Имшенецкий доказывает, что в клетке Eubacteriales нуклеальные вещества находятся в диффузном состоянии и клетки лишены специального ядерного аппарата. В общей эволюции бактерий химическая дифференцировка ядерной субстанции предшествовала морфологической. В процессе эволюции, по его мнению, произошло изменение в сторону увеличения относительного содержания нуклеиновых веществ.

В то время, когда в конце прошлого столетия шло изучение бактерий как морфологических единиц, занимающих в системе организма определенное место, появлялись эпизодически исследования физиологического характера, не могущие, однако, получить того развития, которого они достигли в последнее десятилетие прошлого и в настоящем столетиях.

Развитие физиологии определенных микроорганизмов задерживалось главным образом из-за отсутствия общепринятых и распространенных методов получения чистых культур микроорганизмов, без которых ни одно исследование не получало достоверности. Вопрос решался, может быть, в общем и правильно, но без выяснения участия в нем определенного микроорганизма из многочисленного числа других, резко от-

личных по физиологическим и экологическим особенностям, а потому в различных случайных смесях и комбинациях давравших несравнимые результаты.

Упомяну из этого периода исследования Хорвата, будущего профессора по кафедре физиологии в Казанском университете, затронувшего вопрос о влиянии механического сотрясения на бактерии. Исследования Хорвата «Ueber den Einfluss der Ruhe und der Bewegung auf das Leben» появилось в Pflüger's Archiv в 1878 г. и обратили на себя внимание заключением, что покой благоприятствует размножению, а движение ему вредит. Против выводов в такой общей форме выступил тогда же Негели (1879), но повторение опытов Хорвата в Америке Мельцером (1891) дало те же результаты. Однако работа Хорвата известна очень мало. Об этом можно судить хотя бы по тому, что в самые последние годы (1942) в американском журнале появилось исследование по вопросу, впервые поднятому Хорватом, а история вопроса изложена, начиная только с Мельцера, фактически подражавшего в постановке опытов Хорвату.

Одними из первых исследователей влияния высокого давления на микроорганизмы были Г. В. Хлопин и Г. Г. Тамман (будущий академик). Совместная работа их (1904) устанавливала отсутствие смертельного действия на микроорганизмы давления до 3000 кг на 1 см².

В последнее десятилетие XIX ст. на научном горизонте появляется крупная фигура С. Н. Виноградского, которому суждено было внести в микробиологию и в общую биологию взгляды, коренным образом изменяющие господствующие мнения. Влияние Виноградского существенно отразилось на направлении работ всех микробиологов вообще, а место, занятое им в первых рядах европейских ученых, придало блеск развивающейся русской микробиологии.

С. Н. Виноградский родился в Киеве 1 сентября 1856 г. и после окончания с золотой медалью гимназии поступил, следуя семейным традициям, на юридический факультет, но заложенная в самой природе С. Н. любовь к исследовательской деятельности быстро заставила его перейти на естественное отделение физико-математического факультета Киевского университета. Постановка преподавания в университете не стояла тогда на особой высоте и вызвала у С. Н. разочарование; перейдя на 3-й курс университета, Виноградский бросает университет и уезжает в Петербург. Здесь, будучи хорошим музыкантом, как и другие члены его семьи, он поступает в консерваторию к известному Лешетицкому. Несмотря на большие успехи в фортепианной игре, он опять скоро разочаровывается; одна музыка его не удовлетворяет, к тому же Лешетицкий переезжает в Вену. Все это заставляет Виноградского вернуться к университетской науке. Петербургский университет 80-х годов блистал крупнейшими именами мировой науки: химики — Менделеев, Бутлеров, Меншуткин; геологи и минералоги — Иностранцев и Докучаев; зоологи — Вагнер и Богданов; физиолог Сеченов; ботаники — Фаминцын, Бекетов, Гоби; метеоролог Воейков — могли составить гордость любого западноевропейского университета. Виноградский со свойственной ему горячностью окунулся в науку и все дни проводил то в химических лабораториях, то работая по низшим организмам у Гоби, повлиявшего на него в дальнейшем в выборе лаборатории Де-Бари в Страсбурге, то у Фаминцына, у которого он под влиянием идей Пастера пишет кандидатскую диссертацию — «О влиянии внешних условий на развитие Mycoderma vini» (1884). В этой первой своей работе сказался тот Виноградский, который никогда не шел проторенными дорогами, но всегда выискивал свои методы, свои пути. В исследовании над Mycoderma vini он впервые вводит прием, только много позже завоевавший признание в микробиологии,— культуры, ис-

ходящие из одной клетки в проточной среде с пропусканием газов. Уже в этой, как и во всех дальнейших работах, он показал себя прекрасным экспериментатором.

Сдав магистерские экзамены, Виноградский по семейным обстоятельствам переезжает сначала в Крым, а затем за границу в Страсбург, к Де-Бари. Пребывание у Де-Бари оказалось чрезвычайно плодотворным; в спокойной атмосфере научных интересов, в постоянном общении со светилом науки, Виноградский производит исследование железобактерий и серобактерий. Эти исследования доставляют ему европейскую известность, как разрешившему один из труднейших вопросов не только микробиологии, но и биологии вообще. При исследовании серобактерий он применяет разработанный им метод элективных культур, быстро отделяющий физиологически отличную группу от сопутствующих ей форм. Виноградский этим сразу отказался от применения шаблонных приемов Коха, хороших для патогенных и гнилостных микроорганизмов, но совершенно непригодных при изучении бактерий в круговороте химических элементов. Виноградский показал, что наряду с присущими им свойствами, железобактерии, так же как и серобактерии, могут использовать химическую энергию, освобождаемую при окислении таких неорганических соединений, как закись железа и сероводород. Среди других групп микроорганизмов, растущих только при наличии органического вещества, открытие Виноградским столь специфических бактерий не могли не привлечь внимания как факт крупнейшего биологического значения, способный совершенно изменить представление о филогении организмов и дать иное представление о возможном начале жизни.

Исследования Виноградского поражают не только тщательно продуманными экспериментами, идущими прямо к определенной цели, но и прекрасно выполненными морфологическими исследованиями изучаемых организмов. Художественная натура Виноградского сказалась в четко выполненных им рисунках. Однако начатые столь успешно работы Виноградскому пришлось прекратить, так как де-Бари заболел раком челюсти, стал редко появляться в лаборатории и в 1887 г. умер.

Виноградский переезжает в Цюрих и, наряду с химическими работами у Шульце, всегда особенно привлекавшего русских ученых, устраивается в гигиенической лаборатории. Здесь им положено начало классическим исследованиям (1889) над процессом нитрификации. Виноградский не приступал к работам, не обдумав их детально и не наметив плана исследования. «Идеи были готовы,— как он говорит,— также и методы. Разумею метод элективной культуры, впервые здесь сознательно примененный». Но что же это за метод, от применения которого можно было ожидать разрешения вопроса, над которым безуспешно работали ученые чуть ли не во всех странах? Метод этот, получивший теперь общее признание, применяется, однако, не всегда в том направлении, которое имел в виду его автор. «Культура будет элективной, если она благоприятна для обнаружения только одной определенной функции, возможно, тесно ограниченной. Чем более узки или даже исключительны будут условия, тем более известный вид, обладающий данной способностью, окажется в благоприятных условиях по сравнению с другими, этой способностью не обладающими; рост этих последних в такой чуждой им среде будет или невозможен, или очень труден. Поддерживая, таким образом, искомый микроб в его жизненной конкуренции с другими, мы достигнем значительного преобладания его в наших культурах, чем открытие его будет чрезвычайно облегчено. По открытии же специфического микроба удастся уже изыскать и подходящие приемы для выделения его в чистом виде». В основе метода заключаются, собственно говоря, принципы борьбы за суще-

ствование. Искомый организм ставится в условия, облегчающие развитие именно его, по сравнению с многочисленным его окружением. В дальнейшем, по получении накопленной и затем чистой культуры исследователю дается широкий простор для выяснения необходимых условий, способствующих оптимальным или нормальным условиям развития. Элективная среда, сослужившая свою службу в процессе отделения нужного организма от других, может быть заменена другой, более выгодной для проявления свойств, присущих микроорганизму.

Работа пошла успешно, и скоро у исследователя в руках были культуры двух микроорганизмов со строго специфическими функциями. Один из микроорганизмов (Nitrosomonas) оказался способным окислять аммиачные соли, переводя их в соли азотистой кислоты, а другой (Nitrobacter) мог окислять только соли азотистой кислоты до азотной кислоты. Образование селитры (солей азотной кислоты) оказалось, таким образом, зависящим от преемственной деятельности двух организмов, без наличия которых нельзя ожидать превращения аммиака, образующегося в процессах разложения органического белкового вещества, в азотную кислоту. Развитие нитрификаторов, как оказалось, может происходить в среде, не содержащей органического углерода, за счет углерода углекислоты, ассимилируемой из атмосферы при использовании химической энергии окисления аммиака и азотистой кислоты. Отношение усвоенного углерода к окисленному азоту имеет закономерный характер, выражающийся при образовании нитритов отношением $N : C = 1 : 35{,}4$, и для нитратов $N : C = 1 : 40—50$.

Открытие группы бесхлорофильных организмов, способной, подобно зеленым организмам, ассимилировать углерод углекислоты и обходящейся при этом без света в абсолютной темноте, явилось совершенно неожиданным и отнесено к крупнейшим приобретениям в области физиологии. Виноградский получил приглашение Пастера перейти в Пастеровский институт, где ему в личной беседе с Пастером было обещано заведывание отдельной лабораторией. Одновременно пришло приглашение через академика Фаминцына занять место заведующего отделом общей микробиологии в открываемом тогда институте экспериментальной медицины (1891).

Виноградский остановил свой выбор на Петербурге. В письме к И. И. Мечникову, с которым он был особенно близок и вел откровенную дружескую переписку, он так мотивировал свой выбор: «Иначе поступить я не мог. Оставить это приглашение без всякого внимания, отказаться сразу без всякого ближайшего исследования я не считал возможным, вследствие сознания, что это такой случай вернуться в Россию и там устроиться, какой больше не представится: или теперь, значит, или никогда».

Переехав в Петербург, Виноградский поставил перед собою разрешение проблемы о фиксации атмосферного азота микроорганизмами. Для этого им был выделен тем же элективным методом в атмосфере газообразного азота новый организм, названный им в честь Пастера Clostridium Pasteurianum. Организм рос и усваивал азот за счет энергии разлагаемого сахара, на 1 г разложенного сахара связывая 2—3 мг азота.

Таким образом, и этот вопрос был разрешен успешно, и впервые была установлена способность свободноживущих в почве бактерий усваивать газообразный азот и обогащать им почву.

Живя в Петербурге, Виноградский часто хворал, что вынуждало его к длительным поездкам то на юг в имение, то за границу и в конце концов заставило выйти в отставку (1912). В его работах наступил длительный перерыв, тянувшийся до 1922 г. Вновь вернувшись к исследованиям, Виноградский обнаружил необыкновенную работоспособ-

ность. Сам он об этом периоде говорит в своем письме: «Одна из причин, облегчивших мне уход со сцены, была мысль, что нашему брату здесь суждена в лучшем случае лишь малая крупица творчества, и когда она дана, то одновременно с поворотом жизненной кривой книзу лучше стушеваться. Но на склоне дней мне пришлось убедиться в ошибочности этой мысли, когда увидел, сколько ухода, поддержки и защиты требует всякая сколько-нибудь новая научная идея, или идейка, прежде чем она в науке упрочится. И роль эта естественным и даже необходимым образом выпадает на долю того, кто идею родил, или его школы. Лучший пример — нитрификация, где столько путали и портили в стольких лабораториях Европы и Америки разные Löhnis'ы, Coleman'ы, Niklewski... Выделяется один Мейергоф».

Несмотря на возраст, а ему было уже за 70 лет, Виноградский почти ежегодно выпускает прекрасно иллюстрированные работы по нитрификации, усвоению газообразного азота, по разложению в аэробных условиях клетчатки и дает, основанный на новых приемах, метод учета бактерий в почвах, лишенный недостатков распространенного подсчета числа колоний на органических средах. Благодаря этому в работы исследователей вносится новая струя, в Европе и в Америке появляется масса работ, выполненных на основе указаний Виноградского. Признанный основоположник почвенной микробиологии, он занимает первое место среди микробиологов всех стран. Его взгляды служат фундаментом для развития народившихся у нас новых дисциплин — почвоведения и биогеохимии. Его выбирают в почетные академики нашей Академии (1925); он член Парижской Академии Наук, член Лондонского Royal Society и т. д. Виноградский относится любовно к успехам советской микробиологии; реферируя в заграничных журналах работы молодых ученых и зная, сколь много теряют работы, остающиеся из-за трудности языка неизвестными среди заграничных ученых, он предлагает передавать их для напечатания в Comptes rendus Парижской академии.

Одной из характерных для Виноградского черт было стремление приблизиться к природным условиям, выйти «из обычных рамок лабораторного опыта, совершенно искусственных». «Немного фактов, вместо артефактов». Им даны общие направления экологической микробиологии, когда роль микроорганизма изучается в природных условиях. В своей привязанности к природе, деревенской обстановке он доходит даже до не лишенного пристрастности отзыва о лаборатории, характеризуя ее словами из гетевского Фауста, как «Verfluchtes dumpfes Mauerloch».

«Моя деятельность в России,— пишет Виноградский,— была слишком малопродолжительной, чтобы создать научную школу, и протекала она в такую пору, когда разрабатываемые мною вопросы не привлекали особого интереса, если судить по тому, что у меня не было учеников и сотрудников, кроме Омелянского. Учеников и сотрудников в микробиологии привлек он, когда я был уже далеко».

Кроме близкого ему Мечникова он был связан с А. О. Ковалевским. Втроем они представляли своеобразный триумвират. Фаминцын и Воронин принадлежали как бы к старшему поколению ученых, а Омелянский, Заболотный и другие ученые петербургского периода — к младшему. Сравнивая Мечникова и Виноградского, Омелянский не отклоняется от истины, когда говорит, что «судьба их имеет много общих черт: ...Работа в заграничных университетах, затем возвращение на родину и попытки прочно обосноваться в ней и, наконец, экспатриирование. Обоим присуща исключительная даровитость, оба они люди очень широкой инициативы с интересами в различных сферах духовной деятельности. Мечникову принадлежит целый ряд научно-фи-

лософских и популярных статей по вопросам естествознания и общественности. Виноградский — с уклоном в сторону искусства, превосходный пианист, с живым интересом в области литературы и живописи». Но кроме черт, сближающих их между собой, они представляли и контрастные натуры. Обладающий пылким темпераментом Мечников охотно сближался с людьми, привлекал их к себе, подчинял своей воле. Сдержанная натура Виноградского не допускала быстрого сближения, но зато сблизившись — это был человек открытый, готовый делиться мыслями и чувствами, что особенно видно из его писем к Мечникову и Омелянскому. В этом, как мне кажется, много от английского характера. Мечникова знают все, или, во всяком случае, многие; Виноградского очень и очень немногие, те, с которыми он вел более или менее дружескую беседу. Вильгельм Оствальд различает два основных типа ученых — классиков и романтиков, к этим двум типам Омелянский подводит Виноградского и Мечникова, признавая в то же время эти определения не совсем удачными. Придерживаясь этой характеристики, Омелянский относит Виноградского к классикам, как строго рассудочного, необыкновенно требовательного к себе и к другим. Он абсолютен в своей научной работе, которую публикует лишь после всесторонней критической оценки, устранив по возможности мыслимые возражения, часто нерешителен, вследствие чрезмерной самокритики, это ученый-индивидуалист по преимуществу.

Противоположен ему романтик — экспансивный, порывистый, фанатичный, не всегда основательный. Он нуждается в широкой лабораторной работе, в общении с окружающими, в коллективном творчестве. Он стоит во главе школы по призванию. Он ищет аудиторию и увлекает ее за собой, оказывая влияние на собеседников. К людям подобного типа Омелянский относит Мечникова. Мечников полнее и всецело отдавался лабораторной работе. Виноградскому тесно в лаборатории, и он стремился из нее вырваться.

Таковы были два наших ученых светила, тесно связанные между собой, и оставившие широкий след — один в общей, преимущественно в почвенной микробиологии, другой в медицинской, которой я здесь не касаюсь.

Виноградский прекратил работу в Отделе общей микробиологии фактически около 1906 г., передав заведывание отделом своему ближайшему сотруднику и ученику В. Л. Омелянскому.

Омелянский, как и Виноградский, уроженец Украины, родился 26 февраля 1867 г. в Полтаве. По окончании Петербургского университета, где он специализировался по химии у профессора Н. А. Меншуткина, он затем короткое время работал на заводе, откуда по рекомендации Меншуткина переходит ассистентом к Виноградскому и работает совместно с ним по нитрификации и усвоению азота. В это время он учится у Виноградского методам бактериологических исследований, приглядываясь к индивидуальным приемам в работе, столь свойственным его учителю. «Скоро пришла пора,— говорит Виноградский,— предложить ему самостоятельную работу, и выбор пал на разложение целлюлозы. Вопрос трудный и тогда еще совсем темный. Совет был дан сделать «tabula rasa» из всех имеющихся в литературе хаотических данных и пустив в ход строго элективную среду подвигаться шаг за шагом под неусыпным микроскопическим и химическим контролем. Исходный опыт был указан, но далее роль моя свелась к роли заинтересованного зрителя». В трудной работе он применил свою химическую подготовку, овладел микрофотографией, изощрился в микроскопировании, хотя «успехи по характеру объекта доставались медленно и с трудом». «Усталости и разочарования, однако, ни разу не пришлось наблюдать: такая реакция была ему как бы несвойственна или, по крайней

мере, на нем ничем не отражалась». Приводя эту характеристику Виноградского, данную им Омелянскому, мне вспоминаются другие, начинающие работу, требующую некоторого напряжения и терпения и быстро впадающие в уныние. Хотелось бы, чтобы образы старших товарищей и настойчивость в работе вошла бы у них в плоть и кровь. Омелянский работал как-то незаметно, никого не беспокоя, делая все самолично, почти не прибегая к помощи, как это теперь принято, многочисленных препараторов. В этом отношении он был похож на Виноградского, который, имея за плечами уже 80 лет, делал в лаборатории все сам. Пример, достойный подражания! Результатом работы Омелянского по целлюлозному брожению явилось открытие двух специфических микробов, разлагающих целлюлозу. Один из микробов вызывал метановое, а другой водородное брожение, соответственно преобладанию газообразных продуктов, образуемых при разложении целлюлозы. Прекрасно проведенные исследования с учетом образуемых продуктов и оставшегося от брожения нетронутого вещества могут до сих пор служить образцом подобного рода исследования. Характерно также, что все второстепенное, затемняющее нередко подобное исследование, было отброшено, и изучаемое явление выступило поэтому с присущими ему существенными чертами. Работа Омелянского по целлюлозному брожению, напечатанная, кроме России, и за границей, создала ему широкую известность.

Из других работ Омелянского заслуживают внимания те, в которых он развивает взгляды на специфичность, свойственную бактериям, и на их чувствительность, вследствие которой они реагируют на наличие в среде самых иногда незначительных количеств какого-либо вещества. Специфичность микробов удивительна; допуская способность их воздействовать на одно из двух веществ совершенно одинакового свойства и строения, но различающихся между собой пространственным расположением атомов, например фумаровая и малеиновая кислоты, или в сбраживании *d*-глюкозы, *d*-маннозы, *d*-фруктозы и *d*-галактозы. Дрожжи сбраживают первые три гексозы и почти не сбраживают отличающуюся от них по конфигурации *d*-галактозу.

Интересны его наблюдения над появлением или исчезновением энзимов у бактерий, в зависимости от условий предварительного культивирования.

Важны его исследования изменений стеблей льна при пектиновом и целлюлозном брожениях. Благодаря этим исследованиям были выяснены интимные стороны при затянувшемся пектиновом брожении, когда наступает распад волокна на элементарные волоконца.

Весьма существенны экспериментальные его работы по физиологии и распространению азотфиксирующих бактерий. В результате вышла из печати солидная монография, разрешившая ряд важнейших и запутанных вопросов биологии как аэробного азотобактера, так и анаэробного Clostridium. При этом он устанавливает внутреннюю связь между процессами ассимиляции и дезассимиляции, приводящими к гармоническому развитию.

Для развития отечественной микробиологии громадное значение имеют вышедшие в 1909 г. «Основы микробиологии», выдержавшие с тех пор 9 изданий. «Основы» по подбору материала и по мастерскому изложению являются лучшим руководством в мировой литературе, приходится сожалеть об отсутствии перевода его на иностранные языки. Будучи мастером слова, Омелянский охотно выступал с книгами, брошюрами или статьями по самым различным вопросам, например: «Брожение теста и приготовление хлеба», «Кефир», «Кумыс», «Самопроизвольное брожение теста» и т. п. Им были написаны очерки: «Луи Пастер», «Творчество Пастера», «Илья Ильич Мечников». Таковы вкратце

результаты деятельности этого наследника Виноградского в отделе Общей микробиологии, крупного микробиолога и прекрасного человека.

Из работ того же или более близкого к нам периода необходимо отметить исследования, в которых выступает оригинальность направления или разрешаются вопросы, выдвинутые главным образом у нас. К числу таких исследований принадлежат работы А. Ф. Лебедева об окислении открытой им бактерией водорода, опубликованные почти одновременно с исследованиями Казерера по тому же вопросу. Особого внимания заслуживает статья Лебедева, в которой он, исходя из своих опытов и общих соображений, заключает о существовании у гетеротрофных организмов способности хемосинтезировать углерод углекислоты, подобно наблюдаемому у автотрофов. Процесс ассимиляции идет у них за счет энергии, освобождаемой в процессе переработки органических веществ и сопровождается использованием выделяемой при этом углекислоты. Статья Лебедева, появившаяся у нас в мало распространенном журнале, осталась неизвестной за границей, и приоритет в разработке этого вопроса утерян русскими учеными, но поднятый ими вопрос усиленно разрабатывается за границей.

Нельзя не упомянуть об оригинальных исследованиях М. А. Егунова о миграции железа в соляных бассейнах, об образовании бактериальных «пластинок», появляющихся в бассейнах с идущим в них сероводородным брожением и окисляющих сероводород.

Впервые было выявлено важное значение адсорбции бактерий частицами почвы (Н. Н. Худяков), существенно отражающееся на идущих в почвах бактериальных процессах.

Исследование Н. Г. Холодного дало лучшую сводку того, что известно о железобактериях. В его монографии прекрасно описаны с морфологической стороны железобактерии, в том числе открытые Холодным. Монография его является основной при изучении железобактерий.

Изучению микробиологических процессов в морях было положено начало экспедициями, организованными по инициативе Н. И. Андрусова (1890—1891), для исследования глубин Черного моря. Значение черноморских работ нельзя недооценивать, так как они были первыми комплексными исследованиями, проведенными по общему плану с участием геологов, химиков, гидрологов и бактериологов. В результате исследования был установлен факт первостепенного значения — заражения глубин Черного моря сероводородом, делающим невозможной жизнь в море, начиная с глубин в 150—200 м. Исследования Н. Д. Зелинского и Е. Н. Брусиловского установили биологический характер образования сероводорода, а Б. Л. Исаченко показал значение в этом процессе восстановления сульфатов в глубинах Черного моря.

Исследования экспедиции Андрусова вызвали появление работы Бейеринка о сероводородном брожении и вообще привели к началу исследований бактерий моря. У нас по широко задуманному плану было произведено исследование арктических морей (Исаченко, 1914 и 1933), Черного и Азовского (Исаченко), Японского (Гурфейн). Исследование арктических морей совершенно по-новому осветило жизнь бассейна, в котором отрицалась возможность существования бактерий и невероятной казалась мысль о возможности влияния их на динамику биогенных процессов (Исаченко, Буткевич). Вопрос освещен в монографии Исаченко «Бактерии Северного Ледовитого Океана», 1914 и в 1937.

К работам, получившим особое развитие у нас по сравнению с зарубежными странами, относятся исследования биогенных процессов, связанных с образованием в соленых озерах илов, обладающих лечебными свойствами (лечебные грязи).

Начало исследования было положено проф. Вериго (1885) и получи-

ло развитие в трудах микробиологов (Исаченко, Рубенчик и др.). В результате исследований появилась монография Исаченко «Микробиологические исследования над грязевыми озерами (1927), давшая представление о биологических процессах, приводящих к образованию горной породы «лечебной грязи».

Вопрос о саморазогревании и самовозгорании веществ растительного происхождения был поставлен Екатериной II для разрешения Академией Наук. Но с микробиологической стороны к этим работам было приступлено лишь в 1932 г. При этом был доказан биогенный характер саморазогревания зерна и самовозгорания фрезерного торфа (Исаченко и сотр.).

Исследования микрофлоры нефти, начатые проф. Ушинским и выполненные микробиологами в Баку (Т. Л. Гинзбург-Карагичева, А. А. Мальянц, Э. А. Рейнфельд), ушли далеко вперед по сравнению с зарубежными, осветив процессы, вызывающие глубокие изменения в химическом составе нефтей. В то же время было показано, что микроорганизмы могут быть обнаружены на нижних границах биосферы (Исаченко, Рейнфельд, Малышек, Мальянц). Исследование сапропелевых отложений (Л. Д. Штурм), торфяных грязей (Т. Л. Симакова, М. Ф. Штробиндер), лимнологические исследования (С. И. Кузнецов), термофильных процессов (А. А. Имшенецкий, Е. Н. Мишустин, А. А. Егорова) служат показателем развития микробиологических исследований в областях, мало затронутых в зарубежных странах.

Много внимания было уделено генетическим исследованиям, связанным с решением вопроса об изменчивости и наследственности. Изучение микроорганизмов в почве привлекло внимание А. Б. Краинского (1908), Н. Н. Худякова, Н. Г. Холодного, В. С. Буткевича, Н. А. Красильникова, Е. Н. Мишустина и их учеников, С. П. Костычева и М. П. Корсаковой.

Крупные дополнения в теорию спиртового брожения внесли работы С. П. Костычева, разработавшего метод «врывания» в процесс, благодаря чему были установлены промежуточные продукты брожения. Исследования А. Н. Лебедева, Л. А. Иванова и других исследователей внесли в учение о спиртовом брожении соображения о ходе его на основании экспериментальных данных.

Первое наблюдение, говорящее в пользу фермента, действующего в процессе брожения, до Бухнера было высказано Монасеиной еще в 1872 г.

Исследование анаэробного брожения Н. Н. Худякова показывает возможность развития одновременно аэробных и анаэробных организмов в зависимости от парциального давления. Много нового в учение о молочнокислых бактериях было внесено работами А. Ф. Войткевича, С. А. Королева и др. Роль микроорганизмов в генезисе органических кислот выяснена работами В. С. Буткевича, М. В. Федорова, С. А. Бариновой и др. Ацетоно-бутиловое и ацетоно-этиловые брожения изучены и введены в производство В. Н. Шапошниковым и его учениками.

Итак, нужно отметить, что, начиная с XVII ст., развитие естествознания достигло наиболее крупных успехов в переходный период — XIX—XX ст. Задачи, вставшие перед преобразованной страной, требующие научного разрешения и практического приложения, способствовали всестороннему развитию научных исследований. Возглавляемая в своей научной деятельности двумя институтами Академии Наук СССР и УССР, микробиология в своем дальнейшем развитии может обеспечить решение проблем, поставленных нашими великими предшественниками, и по праву занять почетное место в мировой науке. Тайны космоса, связанные с деятельностью микробов, всюду проникающих и вносящих динамичность во все процессы, совершающиеся на поверхности и в недрах земли, открываются перед умственным взором человечества.

AN OUTLINE OF THE HISTORY OF MICROBIOLOGY

By B. L. ISSACHENKO, Corresponding Member of the Academy

A brief review is given of the progress of microbiology beginning with the end of XVII century when the first ideas have been expressed in this country on spontaneous generation. These views similar to those of van Helmont and Grindel von Acha (1687) will be found in the works of the Rostov Yaroslavl metropolitan Dimitry (Daniil Tuptalla), a man of great erudition for his time. In the XVIII century there appeared the first experimental study by M. Terekhovsky on spontaneous generation. The author communicates his results similar to those of Spallanzani. All this indicates early interest in this country to the problems in which the Western scientists were engaged. In XIX century attention is due to the works of L. Cienkowski, a pioneer in the study of lower organisms who inspired scientific research not only in this country, but also abroad.

Next are discussed the classical works of our eminent microbiologist Winogradsky who laid the foundation of the doctrine of circulation of elements in nature. The name of Winogradsky is universally well known being connected with the progress of microbiology in general and soil microbiology in particular.

Then follow the works of W. Omeliansky, a disciple of S. Winogradsky, who has much contributed to the development of microbiology in this country.

In this connection some moments in the evolution of microbiology are discussed, which illustrate an original approach to some problems which if at all are but little studied abroad.

Thus, microbiology, one of the most important branches of natural science, has occupied and still occupies a high position. It provides evidence for the generalization which explain the rôle of microorganisms in the evolution of the cosmos.

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК СОЮЗА ССР
BULLETIN DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES DE L'URSS
Отделение биологических наук № 2, 1945 Classe des sciences biologiques

С. Л. СОБОЛЬ

К ИСТОРИИ МИКРОСКОПА В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПЕТЕРБУРГСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

Начало научной деятельности Петербургской Академии Наук развернулось в тот период истории науки, когда завоевания микроскопа, осуществленные великими пионерами микроскопии — Гуком, Мальпиги, Грю, Сваммердамом, Лёвенгуком — уже получили широкую и признанную известность, когда от микрографии — описания любых микрообъектов, обративших на себя внимание исследователя,— начали переходить к систематическому изучению при помощи микроскопа определенных биологических проблем (Либеркюн) и когда интерес к микроскопу и микроскопическим наблюдениям охватил необычайно широкие круги «просвещенного» общества в Европе.

Историк имеет поэтому все основания ожидать, что при внимательном изучении ранних этапов истории нашей Академии Наук удастся установить и достаточно крупную роль в ее научно-исследовательской деятельности микроскопа и микроскопических наблюдений. Серьезное основание этому можно усматривать и в том факте, что по линии биологических наук деятельность Академии была первоначально теснейшим образом связана с Петровской кунсткамерой. Кунсткамера строилась по типу европейских музеев того времени, в которых наличие микроскопа считалось обязательным. Альберт Себа, знаменитую естественноисторическую коллекцию которого Петр I приобрел для Кунсткамеры в 1715 году, в выпущенном им описании своей второй коллекции (Locupletissimi rerum naturalium thesauri..., Amsterdam, 1734—1765) прямо указывает на необходимость иметь микроскоп для наблюдения различных мелких объектов и движения крови в капиллярах.

Трудно представить себе, чтобы при этих условиях Кунсткамера и Академия Наук с самого начала своей организации не обладали микроскопами, и a priori неправильным представляется утвеждение, что «первые микроскопы были привезены в Россию в 40-х годах прошлого столетия К. Бэром, который в Медико-хирургической академии в Петербурге впервые стал демонстрировать истины, скрытые дотоле от невооруженного глаза» (Саватеев, 1937). Произведенное мною изучение ряда неопубликованных документов, хранящихся в Архиве АН СССР, а также некоторых мало известных и забытых опубликованных документов действительно показало, что, начиная со времени Петра, микроскопы ввозились в Россию и были хорошо известны и что уже вскоре после организации Академии Наук в ней было налажено собственное производство микроскопов, все более ширившееся на протяжении XVIII века.

Чтобы полностью оценить значение сообщаемых далее фактов, необходимо обратиться к доакадемическому периоду истории русской науки, к деятельности Петра I и его сподвижников. Петр впервые познакомился с микроскопом весной 1698 г. при посещении им Лёвенгука в Дельфте. Следует отметить, что нашим историографам Петровской эпохи остался неизвестным документ, в котором встреча Петра I с Лёвенгу-

ком впервые описана вполне достоверным современным голландским свидетелем, дельфтским уроженцем Герардом ван-Лооном, историком и нумизматом, другом Лёвенгука (Gerard van Loon, Beschryving der Nederlandsche Historipenningen, vols I—IV, s'Graavenhaage, 1723—1731, vol. IV, boek 3, p. 223). Академику М. М. Богословскому, как и другим русским биографам Петра I, был известен лишь более поздний пересказ голландского историка Схельтемы, сделанный им без указания на первоисточник — работу ван-Лоона. Пересказ этот вызывает ряд справедливых недоумений, вследствие чего М. М. Богословский вообще усомнился в его достоверности. Однако знакомство с текстом ван-Лоона не оставляет никаких сомнений ни в самом факте встречи Петра I с Лёвенгуком, ни в том, что Лёвенгук демонстрировал Петру свои микроскопы и ряд микрообъектов, в частности — столь излюбленное им наблюдение над движением крови в капиллярах хвоста у угря.

Посещение Лёвенгука произвело на Петра огромное впечатление. Он, несомненно, решил приобрести для Кунсткамеры микроскопы, о которых, конечно, слышал до своего визита к Лёвенгуку (чем и объясняется самый факт этого визита). Можно думать что Яков Брюс и врач Петр Посников, закупавшие по поручению Петра в Лондоне математические, физические и медицинские инструменты, приобрели и микроскопы. Не исключено, что и токарь Нартов, посланный Петром в 1718 г. в Париж и Лондон «дабы приобрел он успехи в механике и собрал в обоих местах для любопытства монарха сего лучших художников физические инструменты, механические и гидравлические машины» [1], мог привезти и микроскопы. И уже вполне достоверным является приобретение микроскопов Шумахером, который был командирован Петром I в 1721 г. за границу для ознакомления с музеями Германии, Голландии, Франции и Англии. В своем отчете Шумахер пишет, что в музеях «физические и математические инструменты... весьма потребны суть» и что «инструменты математические и физические в Лейдене от Муссенброка, в Англии от Деана, во Франции от Виньерона и Эслина, в Берлине от Доплера и прочих я купил, которые все в счете объявил» [2]. В свете этих данных становится понятным наличие в Кунсткамере нескольких микроскопов последней трети XVII и начала XVIII вв. (микроскопы Дивини, Мушенбрёка, Маршалла и др.), которые в конце 20-х и в 30-х гг. XVIII в. уже не производились и вряд ли могли быть приобретены вновь организовавшейся Академией Наук.

К моменту организации Академии в России уже должен был накопиться и некоторый опыт производства простейших микрографических наблюдений. К микроскопам XVII—XVIII вв. обычно прилагались их изготовителями высушенные (прозрачные и темные) микрообъекты (целые насекомые и их органы, перышки птиц, кусочки минералов и т. п.), заключенные между пластинками слюды, а также инструментарий для изготовления объектов и производства наблюдений над живыми объектами. Не приходится сомневаться, что такие люди из ближайшего окружения Петра I, как Яков Брюс, Посников, Блюментрост, известные своей любознательностью и активным интересом к естествознанию, получив доступ к микроскопам, не преминули использовать их для наблюдений.

В отношении одного из деятелей Петровской эпохи, знаменитого Феофана Прокоповича, нам удалось обнаружить и вполне определенные данные. Хранящаяся в Архиве АН СССР опись I, № 96 (раздел III) представляет собою список научных инструментов, принадлежав-

---

[1] Пекарский, т. II, 1873.

[2] Пекарский, 1862, т. I, прилож. V; о том же см. «Палаты Академии Наук», Краткое изъяснение, СПб, 1741.

ших Феофану и после его смерти переданных по распоряжению Анны Иоанновны «в Де-Сианс Академию». В списке дано и краткое описание двух микроскопов, имевшихся у Феофана. Анализ этих описаний приводит меня к убеждению, что один из этих микроскопов был простым типа штативной лупы, какие во множестве изготовлялись начиная с 20-х гг. XVIII в. английскими и голландскими мастерами; второй был так называемым комбинированным, т. е. мог использоваться как простой и сложный микроскоп; его изготовитель, известный лондонский оптик Эдмунд Кёльпепер, прямо назван в описи. Таким образом, можно считать несомненным тот факт, что Феофан Прокопович, европейски образованный человек, всю жизнь боровшийся с невежеством, ханжеством и суеверием, активно поддерживавший Петра в его стремлении насадить в России европейское просвещение, приветствовавший организацию Петром Академии Наук, «любитель физических экспериментов» (как его определяет Шумахер в письме к Хр. Вольфу от 5 мая 1724 г.[1]), был одним из первых русских микрографов, не оставившим, правда, описания своих наблюдений.

Микроскопы, приобретенные Петром I, после организации Академии Наук были переданы ей вместе со всем остальным имуществом Кунсткамеры. В дальнейшем Академия неоднократно выписывала микроскопы из-за границы, о чем можно судить по составу микроскопов, имевшихся в Академии до пожара 1747 г. (см. ниже). Это доказывается также и запиской акад. Г. В. Крафта о необходимости выписки из-за границы «новоизобретенных» инструментов, так как они нужны «отчасти для того, чтобы учинить оным куриозные эксперименты, а отчасти также и ради той причины, чтобы такие инструменты и здесь делать можно было»[2]. Самостоятельное производство физических инструментов, и прежде всего инструментов оптических и в том числе микроскопов, было налажено в Академии с самого начала ее организации (см. ниже). К концу 30-х годов Академия даже приобрела известный авторитет в этой области. Так, в заседаниях Конференции Академии от 26 и 30 июня 1738 г. демонстрировался, «микроскоп, изобретенный в Саксонии г-ном Мейером (Meyer)[3] и присланный Академии, дабы она указала, какие улучшения могут быть в нем сделаны. Г-н проф. Крафт указал тут же на особого рода винт, при помощи которого можно приближать объекты. Что до прочего, о чем следует в отношении оного припомнить, то это должно быть предложено в дальнейшем, между тем как самый микроскоп отдать на сохранение в Физический музей»[4]. Из этого видно, что в 1738 г. микроскоп для Петербургской Академии уже был не внове, и ее ученые не только пользовались им, но и могли давать конструкторам микроскопов указания относительно желательных усовершенствований в его устройстве.

Пожар 5 декабря 1747 г. уничтожил, как известно, значительную часть Кунсткамеры. Микроскопы, находившиеся в Оптической камере, погибли в огне этого пожара. Однако на основании сохранившихся старых описей инструментов Кунсткамеры мы имеем возможность восстановить список микроскопов, которыми обладала Академия до пожара. Все эти описи до настоящего времени не опубликованы и остава-

---

[1] См. Briefe von Christian Wolff, 1860, стр. 174.
[2] Пекарский, 1870, т. I, стр. 460.
[3] Такого оптика мне не удалось разыскать. Возможно, что в изданном тексте «Протоколов» Конференции вкралась опечатка и речь идет об известном дрезденском оптике Мейене (Joachim Meyen), изобревшем так называемый циркульный микроскоп. Это тем более вероятно, что в Оптической камере Кунсткамеры по списку 1741 года имелся микроскоп Мейена.
[4] «Протоколы заседаний Конференции И. А. Н. с 1725 по 1803 г.», т. I стр. 489, СПб., 1897.

лись неизвестными, за исключением напечатанной в 1741 г. описи D. Привожу перечень этих описей, располагая их в хронологическом порядке:

A. Catalogus instrumentorum mathematicorum et physicorum in Technophylacio Imp. nperiundorum. Составлен Г. В. Крафтом в 1731—1733 гг., но не позднее 1739 г. Написан писарским почерком на латинском языке. Архив АН СССР. Раздел III, опись I, № 96. Не опубликовано.

A[1]. То же на немецком языке. Содержит в некоторых случаях более подробные сведения об отдельных инструментах. Представляет собою черновик предыдущего каталога, написанный рукою Крафта. Архив АН СССР. Раздел III, опись I, № 96. Не опубликовано.

B. Список инструментов, переданных 11 августа 1739 г. из Кунсткамеры в Физическую аудиторию. На немецком языке. Подписан Крафтом. Архив АН СССР. Раздел III, опись I, № 96. Не опубликовано.

C. Instrumenta mathematica et physica, quae post b. obitum Theophanis, Archiepiscopi Novusgrodiensis ex ipsius Museo in Academiam Scientiarum translata sunt [неразб.] Iulio 1741. Архив АН СССР. Раздел III, опись I, № 96. Не опубликовано.

D. Musei Imperialis Petropolitani vol. II. Res artificiales. Typis Acad. Sci. Petropol., 1741.

E. Реэстр инструментам математическим, которые во время бывшего декабря 5 числа 1747 году в палатах Академии Наук пожару сгорели, утратились и попорчены. Архив АН СССР. Фонд 5, опись 1, № 2247. Не опубликовано.

F. Каталог находящимся при имп. Кунсткамере математическим и прочим инструментам, после пожару оставшимся и в третьем аппартаменте под обсерваториею расположенным, с прибавочными по 1766 г. (Принято в 1767 г.). Архив АН СССР. Фонд 3, опись I, № 2243. Не опубликовано.

Не приводя здесь анализа этих описей, скажу лишь, что внимательное сопоставление их и тщательный анализ всех скупых указаний на особенности перечисляемых в описях микроскопов позволяют притти к следующим выводам.

До пожара 1747 г. в Кунсткамере имелось не менее 18 микроскопов. Возможно, однако, что некоторые микроскопы, упоминаемые в разных описях и идентифицируемые мною как один и тот же инструмент, в действительности не являлись таковыми, и в таком случае общее число микроскопов должно быть повышено до 26. Вероятно, что на протяжении 22 лет от организации Академии до пожара она обладала бо́льшим числом микроскопов, но некоторые могли притти в негодность или были утрачены, и поэтому не были включены Крафтом в его каталог. Из указанных 18 микроскопов 9 было сложных и 8 простых; относительно одного микроскопа трудно сказать что-либо определенное ввиду неясности описания.

Относительно микроскопа Дивини, одного из двух экземпляров микроскопа Маршалла (без зеркала), одного двухлинзового микроскопа итальянского типа (Кампани или Тортона), «блошиного стекла» («vitrum pulicarium») нюрнбергской работы и двух микроскопов Мушенбрёка (одного — типа усовершенствованного микроскопа Лёвенгука и другого — с набором слабых линз) можно с достаточной определенностью предполагать, что они поступили в Академию из имущества Петра I. Если это так, то нужно сказать, что все наиболее совершенные типы европейских микроскопов конца XVII и начала XVIII вв. были представлены в Кунсткамере Петра. Микроскоп Маршалла (выдающийся лондонский оптик конца XVII в.) представлял собою усовершенствованную в механическом отношении модель микроскопа Роберта

Гука. Оптика его в точности соответствовала оптике микроскопа Гука, и так же, как последний, он не имел еще зеркала, которое было впервые предложено Гертелем в 1716 г. и широко введено в практику Эдмундом Кёльпепером спустя 15 лет. В самом начале 30-х гг. микроскоп Кёльпепера окончательно вытеснил с рынка микроскопы Маршалла. Из простых микроскопов (луп) микроскоп Мушенбрёка, представлявший собою, как уже было указано, усовершенствованную (по своей механической конструкции) модель микроскопа Лёвенгука, также был в ту эпоху наиболее широко распространенным. Исключительный интерес представляет наличие в Кунсткамере микроскопа Евстахия Дивини 1667 г. В оптическом отношении эта модель микроскопа Дивини значительно превосходила микроскоп Роберта Гука, так как давала бо̀льшие и лучшего качества изображения. В отношении же своей механической конструкции микроскоп Дивини был крайне примитивен и неудобен; к тому же, сделанный из жести, картона и бумаги, он был весьма непрочен, чем и объясняется, что до нашего времени в Европе сохранился только один экземпляр его.

Остальные микроскопы, перечисленные в рассматриваемых описях, приобретались Академией. Как уже указывалось выше, на смену микроскопу Маршалла пришел с 30-х годов микроскоп Кёльпепера с зеркалом. Он существенно отличался от микроскопа Маршалла как по своей оптике, так и по механической конструкции. Кёльпепер сделал попытку улучшить оптику микроскопа путем введения в окуляр добавочных линз. Это, как нам и понятно, не дало никакого эффекта,— устранить аберрации таким путем невозможно. Механическая конструкция трехногого микроскопа Кёльпепера, хотя и обладала рядом неудобств, все же давала по сравнению с микроскопом Маршалла известные преимущества, значительно упрощая манипулирование с микроскопом и объектом. Главной же особенностью микроскопа Кёльпепера была его значительная дешевизна, что обусловило длительную живучесть этого типа микроскопов: различные мастера продолжали широко изготовлять их вплоть до 20-х гг. XIX в., несмотря на то, что уже с конца 40-х гг. XVIII в. начали появляться более совершенные микроскопы Кёффа и позже Джонса, Адамса и других знаменитых оптиков XVIII в. Микроскоп Кёльпепера был приобретен Академией Наук во второй половине 30-х гг. XVIII в., т. е. вскоре после его появления. Относительно остальных микроскопов — Мейена, Вильсона, комбинированного микроскопа Кёльпепера — надо также отметить, что они являлись наиболее совершенными для своего времени моделями простых и комбинированных микроскопов.

После пожара, в 40—70-х гг., Кунсткамера пополняется микроскопами нового типа, появившимися в эти годы в Англии. Это были, главным образом, микроскопы лондонского оптика Кёффа, которые по своей механической конструкции являются в ряде отношений прототипом современного микроскопа. С микроскопами Кёффа в середине XVIII в. работали наиболее выдающиеся европейские биологи. И у нас в Академии наибольшей популярностью в эти годы пользовался микроскоп Кёффа, который, действительно, во всех отношениях превосходил микроскоп Кёльпепера. Нам известно, в частности, что микроскоп, изготовленный Оптической мастерской Академии специально для Ломоносова, был сделан «по Куфому манеру» (т. е. по образцу микроскопов Кёффа).

Подводя итоги, мы можем сказать, что все основные типы микроскопов, бывшие в ходу в Западной Европе в XVIII в., имелись в распоряжении Академии Наук, или, иными словами, что Академия Наук (судя по приблизительным, установленным нами срокам приобретения отдельных инструментов) внимательно следила за появлением новых,

более усовершенствованных моделей микроскопов и своевременно приобретала их.

Мы только очень коротко можем остановиться здесь на организованном в Академии Наук с самого начала ее существования производстве микроскопов. Уже Петр I в своем проекте Академии в 1724 г. намечал устройство при Академии девятнадцати различных мастерских, и в том числе мастерской оптических инструментов. В 1723—1726 гг. Блюментрост и Шумахер делают попытки привлечения для работы в Академии известных немецких механиков и оптиков Леупольда и Гертеля. Это не удалось, и в конечном счете был приглашен оптик Лейтман, состоявший членом Академии с 1725 по 1737 г. Он привез с собой свою оптическую мастерскую, в которой изготовлял и среднего качества микроскопы [1]. Работая в Академии, Лейтман обучил оптико-шлифовальному и механическому делу мастеров Матвеева и Ремезова [2].

К тому времени, когда Лейтман прибыл в Петербург и занял кафедру физики в Академии Наук, в последней уже состояли на службе, по крайней мере, два опытных русских мастера — «инструментальных дел мастер» Колмыков и «зеркального дела и прешпективных трубок мастер» Иван Беляев. Возможно, что их первыми учителями были оптик Петра I Логин Шепер и механик Академии Наук Брукнер. Оптическая мастерская изготовляла инструменты не только по заданиям академиков, но и на продажу. Это видно из следующего постановления Канцелярии от 13 февраля 1729 г.: «Того же числа определено, дабы инструментальный мастер Колмыков и зеркальный мастер Беляев явились в Конференцию господам профессорам, какая работа ради оных профессоров имеется ль. Буде же никакой работы нет, то бы им выдать надлежащие материалы к сочинению геометрических инструментов, преспективных трубок, микроскопиев, очков для продажи» [3].

После смерти Ивана Беляева в 1729 г. его место занял его сын, также Иван, обученный отцом, а в 1736 г. начал работать в Оптической мастерской Андреян Беляев, сын Ивана Ивановича. Эта талантливая семья русских оптиков-мастеров сопутствует научной деятельности Академии на протяжении почти всего XVIII в. Из их рук вышло немало прекрасных микроскопов. Престарелый Иван Иванович продолжал работать еще в 70-х гг., когда во главе Оптической и Механической мастерских стал Кулибин, который очень дорожил им как опытнейшим мастером. О микроскопах, изготовлявшихся Беляевым, мы можем судить по описи шлифовальных форм, имевшихся в его мастерской в 1741 г., когда академические мастерские перешли в заведывание Нартова. Среди этих форм имеется чрезвычайно богатый набор для шлифовки объективов для микроскопов, вплоть до наиболее короткофокусных [4]. Все типы объективов английских микроскопов XVIII в. находят себе аналогов в ряду объективов, изготовлявшихся Беляевым, причем его ряд подобран достаточно удачно, давая вполне хорошие последовательные переходы от более слабых к более сильным объективам, правда, с несколько излишней детализацией этих переходов. Беляев, вероятно, изготовлял все типы простых и сложных микроскопов, английских и голландских, образцы которых имелись в Кунсткамере. Опытность И. И. Беляева в изготовлении микроскопов, его отличное знание всех конструктивных особенностей микроскопа были хорошо известны академикам, и в затруднительных случаях они обращались к его помощи [5].

---

[1] См. отзыв Хр. Вольфа — «Briefe», стр, 188.
[2] Пекарский, 1870, т. 1, стр. 227—228.
[3] «Материалы к истории Академии Наук», т. 1, стр. 451.
[4] Там же, т. IV, стр 588 и след.
[5] См., например, «Протоколы заседаний Конференции Академии Наук», т, I, стр. 726. СПб, 1897.

Широкую известность как изготовитель отличных микроскопов приобрел в последней трети XVIII в. Кулибин. Архивные материалы, относящиеся к этой стороне его деятельности, мне не удалось еще изучить, и поэтому я вынужден в настоящей статье воздержаться от какого-либо суждения о нем, хотя a priori можно быть уверенным, что этот замечательный изобретатель достиг и в этой области столь же превосходных результатов, как и в других областях своей деятельности.

При Беляеве и особенно при Кулибине академические мастерские выпускали для продажи большое количество микроскопов типа микроскопов Кёльпепера и Кёффа. Как и на Западе, микроскоп во второй половине XVIII в. приобрел у нас большую популярность и, наряду с телескопом и электростатической машиной, сделался обычным аксесуаром барских гостиных в Петербурге и Москве, в больших городах и дворянских поместьях. О некоторых из любителей микроскопических наблюдений, например о купцах Извольском и Каржавине и помещике-агрономе Болотове, сохранились вполне определенные сведения.

В значительной мере и в Академии Наук в первое 25-летие ее существования микроскоп использовался для «увеселения глаз и души». Однако некоторые академики уже и в этот период осуществили с помощью микроскопа ряд серьезных исследований. Так, можно отметить работу академика Г. Б. Бильфингера «De tracheis plantarum ex melone observatio» 1728—1729 гг., работы акад. И. Г. Дювернуа о млечных сосудах и железах человека (30-е гг.), академика Буксбаума о размножении грибов (20-е гг.), акад. Вейтбрехта о движении крови в капиллярах (30—40-ые гг.). Во второй половине XVIII в. в Академии Наук развертываются работы двух великих биологов-микроскопистов того периода — Иозефа Кёльрейтера (академик с 1756 по 1761 г.) и Каспара Фридриха Вольфа (академик с 1767 по 1794 г.). В их исследованиях, особенно в исследованиях Вольфа, микроскоп был широко использован. Неизвестно, какими микроскопами они пользовались, но по произведенным ими наблюдениям и по их рисункам можно приблизительно установить, с какими увеличениями они работали. Описываемые Кёльрейтером подробности строения пыльцевого зерна он мог наблюдать при увеличениях в 100—150 раз. Вольф бóльшую часть своих наблюдений над развитием куриного зародыша производил при помощи самых слабых увеличений, от 5 до 20 раз, т. е. пользовался простой лупой. Однако движение крови в сосудах кровяных островков в бластодерме куриного зародыша он мог наблюдать только при 70—80-кратном увеличении. В самом конце XVIII в. академик Т. Е. Ловиц заложил основание микрохимического анализа. Он установил, что соляные налеты, получаемые путем выпаривания на стекле капель растворов различных солей, дают микроскопические картины, чрезвычайно характерные и строго индивидуальные для различных видов солей; при этом он пользовался сложным микроскопом с небольшими увеличениями. Метод Ловица был применен почетным академиком А. А. Мусин-Пушкиным в 1800 г. в его исследованиях соединений платины [1].

Особый интерес представляет для нас отношение к микроскопу М. В. Ломоносова, потому что именно Ломоносов был первым русским ученым, применявшим систематически микроскоп в своих исследованиях. Возможность видеть под микроскопом тела необычайно малые, но тем не менее все еще организованные и самостоятельно существующие, является в глазах Ломоносова доказательством того, что «тела состоят из нечувствительных частичек, удивительно малых и физически отделимых» (диссертация «О нечувствительных физических частицах») [2]. Однако Ломоносов не переоценивал возможностей микроскопа и отчет-

[1] Лемлейн и Цехновицер, 1934.
[2] Меншуткин, 1936, стр. 87.

ливо понимал, что в микроскоп эти «нечувствительные частички» (т. е. молекулы и атомы) увидеть невозможно («Слово о пользе химии») [1].

Практически Ломоносов впервые обратился к микроскопу в 1743 г., когда по его требованию Канцелярия Академии Наук распорядилась об изготовлении для него двух микроскопов — «простого и сложенного» [2]. В дальнейшем для него было изготовлено еще несколько микроскопов, в частности микроскоп Кёффа. Ломоносов считал микроскоп необходимейшим вспомогательным инструментом химика и широко пользовался им для наблюдения самых разнообразных химических процессов: «Части мелких материй и все, что возможно и прилично покажется, смотреть сквозь прибыльные стекла» («Проект о учреждении химической лаборатории» 1745 г. [3]). Эта общая установка развернута Ломоносовым в подробную программу в его сочинении «Опыта физической химии часть первая» (1752—1753) и в «Программах физико-химических опытов» (1751—1753). В его работе «Dissertatio de actione menstruorum chymicorum in genere» (1744) мы находим подробное описание наблюдения с помощью микроскопа бурного процесса «растворения железа селитряным спиртом».

Специфические особенности использования микроскопа для наблюдения химических процессов и привели, как мне кажется, Ломоносова к идее о некоторых конструктивных изменениях микроскопа. В его «Химических и оптических записках» [4] мы находим следующую, на первый взгляд непонятную запись: «Микроскоп сделать в сажень, горизонтальный». Очевидно, речь идет о микроскопе с чрезвычайно длиннофокусным объективом, дающим очень слабые увеличения. Напомню, что первая модель неахроматического микроскопа, сконструированная Галилеем в 1609—1610 гг., как раз и отличалась этими особенностями. Точно так же первый ахроматический микроскоп, изобретенный петербургским академиком Эпинусом в 1784 г., имел в длину свыше метра и был горизонтальным. Но в обоих случаях эти особенности вызывались простой необходимостью: Галилей не умел еще в то время изготовлять короткофокусные линзы, а Эпинус — короткофокусные ахроматические объективы. Однако, раз Ломоносов проектировал подобный микроскоп в эпоху, когда неахроматический микроскоп достиг почти предельной высоты своего совершенства, значит, он преследовал какую-то специальную цель, для которой обычный неахроматический микроскоп с короткофокусными объективами и прямостоячим штативом не годился. Мне думается, что Ломоносов скорее всего стремился сконструировать инструмент, который позволял бы издали и при достаточно большом рабочем расстоянии (между объективом и наблюдаемым объектом) производить микроскопические наблюдения над различного рода бурными химическими процессами, угрожающими сохранности объектива и здоровью наблюдателя. Эта идея Ломоносова еще раз свидетельствует о его исключительной творческой инициативе в любой области, с которой бы он ни соприкасался.

В настоящей статье мы бегло рассмотрели ряд моментов, относящихся лишь к истории неахроматического микроскопа. Напомним еще о том, что во второй половине XVIII века работы Академии Наук сыграли кардинальную роль в разрешении вопроса о возможности сконструирования ахроматического микроскопа. Академики Эйлер и Фусс подошли к решению этой проблемы чисто теоретически, а академик Эпинус в 1784 г. действительно построил первый ахроматический ми-

---

[1] Ломоносов, 1923, стр. 67—68.
[2] Билярский, 1865, стр. 32—33; Модзалевский, 1937, стр. 165.
[3] Меншуткин, 1936, стр. 331.
[4] Ломоносов, Соч., т. VII, стр. 403.

кроскоп. Этим было положено начало новой эпохи в истории микроскопа и всей микроскопии в целом.

Рассмотренный материал проливает, как нам кажется, совершенно новый свет на вопрос о распространении, изготовлении и использовании микроскопа в России в XVIII в. Однако столь успешно начавшая развиваться в России в XVIII в. микроскопия по ряду причин пришла в первой трети XIX в. как в области производственной, так и по линии научного исследования в полный упадок и настолько основательно была забыта, что вплоть до настоящего времени общепринятым является представление, будто микроскоп и микроскопические исследования впервые появились в России с К. Э. Бэром или еще позже.

ЛИТЕРАТУРА

Билярский, Материалы для биографии Ломоносова. СПб., 1865. Briefe von Christian Wolff aus den Jahren 1719—1753. Ein Beitrag zur Geschichte der Kaiserlichen Academie der Wissenschaften zu St. Petersburg. St. Petersburg. 1860.

Леммлейн, Г. Г. и Цехновицер, Е. В. К истории возникновения микрохимического анализа. «Архив истории науки и техники», вып. 4, АН СССР, Л., 1934.

Ломоносов, М. В., Сочинения, том VII, Л., 1934.

Ломоносов, М. В., Физико-химические работы, М. Л., 1923.

Материалы для истории Императорской Академии Наук (с 1716 до 1750 г.). Т. I—X, СПб., 1895—1900.

Меншуткин, Б. Н., Труды М. В. Ломоносова по физике и химии. М.-Л., 1936.

Модзалевский, Л. Б., Рукописи Ломоносова в Академии Наук СССР. «Труды Архива АН СССР», вып. 3, Л.-М., 1937.

Палаты Санктпетербургской Академии Наук, библиотеки и кунсткамеры, которых представлены планы, фасады и профили. СПб., 1741.

Пекарский, П. П., Наука и литература в России при Петре Великом. I—II. СПб., 1862.

Пекарский, П. П., История Императорской Академии Наук в Петербурге. I—II, СПб., 1870, 1873.

Протоколы заседаний Конференции Императорской Академии Наук с 1725 по 1803 годы. I—IV, СПб., 1897—1911.

Саватеев, А. Н., Очерк истории микроскопа. «Руководство по микробиологии и эпидемиологии», т. 1, Биомедгиз, М.-Л., 1937.

ON THE HISTORY OF THE MICROSCOPE AT THE EARLIEST PERIOD OF ACTIVITY OF THE ACADEMY OF SCIENCES OF ST PETERSBURG

By S. L. SOBOL

(Academy of Sciences of the USSR, Dep-t of Biology, Cabinet of the History of microscope)

The fire of 1747 destroyed a large part of the possessions of the «Kunstkammer» of Peter I. The instruments of the optical chamber perished entirely, among them the microscopes. Nevertheless, the unpublished inventeries of the «Kunstkammer» for the years 1731—1767, kept in the academic Archive, allow to form a conception of the stock of microscopes possessed by the Academy at that early period of her activities. We find there a microscope labelled «Eustachio Divini fecit Romae A. D. 1667», microscopes of the type of the Campani and Tortons with two lenses, microscopes made by Iohan van Musschenbroek, a vitrum pulicarium from Nürnberg, microscopes by John Marshall, by Edmund Culpeper, a compass microscope by the Dresden optician Ioachim Friedrich Meyen (it is generally maintained that Meyen invented his microscope in 1747, when his work on microscopes was published; however, the mentioned specimen was forwarded by Meyen for examination to the Academy as far back as 1738,— thus the invention date of the compass microscope by Meyen is being made more accurate), Dobbeler's

microscope, and a number of others. After the 1747 fire there appear microscopes by John Cuff, by Johann Lieberkuhn, by the Russian artisan Kulibin, etc.

There are reasons to believe that the microscopes by Divini, by Musschenbroeck, one specimen of Marshall's and some others were purchased by Peter I himself. The stock of the microscopes testifies that the Academy was armed with the most perfect microscopes of that time. However, the need of microscopes and other optical instruments was apparently so great in the Academy, as well as in the whole country, that the Academy considered expedient an organisation of an optical workshop of her own. Established in 1725, this workshop existed during the whole XVIII century. Prominent artisans worked in it: the Belyaew family (father, son, and grandson), Kolmykov, Nartov, Kulibin, and others. Microscopes of all contemporaneous types were produced for the Academy's interior use, as well as for sale.

Many educated persons of the time of Peter I were amateur microscopists, among them especially the famous arch-bishop of Novgorod, Theophan Prokopovich (his microscopes were transferred to the Academy after his death in 1736). A number of microscopic investigations of the plant anatomy, of lactic vessels and glands, of blood movement in capillaries, etc., were carried out by some members of the Academy in the 20—40th years of the XVIII century. However, the academic microscopy attained its brilliant development but in the second half of the XVIII century, when microscope become a tool of investigation in the hands of such prominent scientists as Lomonosov, Joseph Koelreuter, and Caspar Friedrich Wolff. Lomonosov's resourceful genius led him to many interesting contrivances in the field of application of microscope for chemical purposes.

Thus, the widespread idea that microscope was introduced into usage in Russia but in 40—50th years of the XIX century, is quite erroneous.

Ответственные редакторы акад. В. Л. Комаров и акад. Л. А. Орбели

Подписано к печати 5.VI 1945 г. А19819

Печ. л. 8 Уч.-изд. л. 12,5 Тираж 2300 Цена 18 руб. Заказ 351

2-я типография Издательства Академии Наук СССР, Москва, Шубинский пер., 10

Цена 18 руб.